

**Atopische, konstitutionelle Neurodermitis
und Nahrungsmittelallergie**

Ulrich Scheib

1965

AUS DER DERMATOLOGISCHEN KLINIK UND POLIKLINIK
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. A. Marchionini

Atopische, konstitutionelle Neurodermitis und Nahrungsmittelallergie

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ulrich Scheib
aus Erkner bei Berlin

München 1965

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. S. BORELLI
Mitberichterstatter: Prof. Dr. C. G. SCHIRREN
Dekan: Prof. Dr. O. HUG

Tag der mündlichen Prüfung: 20.7.1965



MEINEN LIEBEN ELTERN
IN DANKBARKEIT GEWIDMET



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555206_0095

INHALTSVERZEICHNIS

I	Einleitung	7
II	Autoren, die einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Trophallergie und Neurodermitis aufzeigen	9
III	Autoren, die die Bedeutung der Trophallergie in der Ätiologie der Neurodermitis offen lassen oder ganz ablehnen	18
IV	Autoren, die lediglich Testergebnisse mit Nahrungsmitteln an Neurodermitispatienten mitteilen	27
V	Zusammenfassung	34
VI	Tabellen	37
VII	Literaturverzeichnis	44

I EINLEITUNG

Die atopische, konstitutionelle Neurodermitis ^{x)} ist eine chronisch verlaufende, gelegentlich akute Schübe zeigende Krankheit. Ihrer Erkennung liegen verschiedene Kriterien zu Grunde. Sie kommt familiär gehäuft vor und zeigt sowohl bei der erkrankten Person als auch in deren Familie starke Beziehungen zu anderen Atopien, wie Asthma bronchiale und Heuschnupfen. Stets findet sich ausgedehnter Pruritus. Als primäre Morphe zeigen sich ekzematoide, lichenoiden und pruriginöse Effloreszenzen, denen der Juckreiz vorausgehen dürfte. Prädispositionsstellen sind Gesicht, Hals, Schultergürtel und die Beuge-seiten der Extremitäten, insbesondere die großen Gelenkbeugen. Bemerkenswert ist weiterhin die Tatsache, daß die Neurodermitis sehr häufig zum erstenmal in früher Kindheit, beziehungsweise im Anschluß an ein atopisches Kindereczem auftritt. Nach den Angaben von TACHAU (98) (1939) trifft dies für fast 50 % der an Neurodermitis erkrankten Patienten zu. Die Vorstellung, daß die Neurodermitis des Erwachsenen mit dem Auftreten eines Kindereczems in Zusammenhang steht, ist bei der Frage nach der Ätiologie, besonders einer allergischen Genese, nicht unwesentlich. "In neuerer Zeit", so schreiben BORELLI und SCHNYDER (9) (1962), "ist die Neigung unverkennbar, das konstitutionelle Kindereczem im Formenkreis der Neurodermitis (atopic dermatitis) aufgehen zu lassen". So unterscheiden z.B. HILL und SULZBERGER (43) (1935) drei Stadien der Neurodermitis:

- 1) infantile phase (vom zweiten Lebensmonat bis zum Ende des zweiten Alters-jahres)
- 2) childhood phase (vom dritten bis zum zwölften Lebensalter)
- 3) adolescent and young adult phase.

Natürlich sind nicht alle Ekzeme im Kindesalter Neurodermitisfälle; doch wird der Anteil der Neurodermitis am Kindereczem von HILL (42) (1952) immerhin mit 75 % bezeichnet. Bereits ROST und KELLER (75) (1929) trennten bestimmte ekzemartige Erkrankungen im Säuglingsalter, wie Gneis und Milchschorf die Ekzeme in den Gelenkbeugen, von den übrigen Ekzemen ab und bezeichneten sie als exsudative Ekzematoide, ein Begriff, der sich mit dem der Neurodermitis wohl deckt. Nach RAPPAPORT und HECHT (69) (1939) ist die Neurodermitis

^{x)} Im Text nur bezeichnet als "Neurodermitis"

die weitaus häufigste Form des Kinderekzems. Auch BANDMANN (3) (1962) hebt in seiner Abhandlung über Ekzeme und ekzematoide Dermatitis im frühen Kindesalter die Neurodermitis constitutionalis infantum als besonderes Krankheitsbild heraus und trennt sie z.B. aus morphologischen Gründen vom Eczema verum allergicum infantum. Der Zusatz infantum besagt dabei lediglich, daß damit das Auftreten der Erkrankung im Kindesalter gemeint ist. Grundsätzlich besteht also kein Unterschied zwischen einer frühkindlichen Neurodermitis und der gleichen Erkrankung im Erwachsenenalter. Immer wieder wurde von den verschiedensten Autoren die Frage untersucht, ob bei der Neurodermitis und besonders auch beim konstitutionellen Kinderekzem nicht eine Nahrungsmittelallergie vorliege. In der folgenden Übersicht über Arbeiten, die sich mit Neurodermitis und Nahrungsmittelallergie befassen, werden daher auch solche Untersuchungen berücksichtigt, die das Kinderekzem einschließen und bei denen dabei ein frühes Auftreten der Neurodermitis gemeint ist.

Besonders im Säuglings- und Kleinkindesalter zeigt sich oft das Phänomen, daß die Haut der an Neurodermitis erkrankten Personen auf die cutane oder intracutane Einbringung von Nahrungsextrakten mit Quaddeln reagiert. Diese Besonderheit wurde zuerst von SCHLOSS (83) (1912) beobachtet, der sie schwach und nur kurze Zeit anhaltend bei Kindern fand, deren Ernährung man neue Stoffe zugeführt hatte.

II AUTOREN, DIE EINEN URSÄCHLICHEN ZUSAMMENHANG ZWISCHEN TROPHALLERGIE UND NEURODERMITIS AUF- ZEIGEN

Gerade im Hinblick auf die Hauttestungen kamen in den folgenden Jahren die einzelnen Untersucher zu recht unterschiedlichen Auffassungen, inwieweit eine Nahrungsmittelallergie von kausaler Bedeutung bei der Neurodermitis sei. Zunächst werden nun solche Arbeiten erwähnt, in denen die Autoren einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Trophallergie und Neurodermitis aufzeigen.

So berichten STRICKLER und GOLDBERG (92) (1916) über vierzehn Fälle, von von denen sieben positive Hautteste auf folgende Nahrungsmittel hatten: Milch, Weizen, Schweinefleisch, Tomaten, Fisch. Die Verfasser sind der Meinung, daß positive Reaktionen als spezifisch zu bewerten sind und daß sie die Verdachtsdiagnose einer Nahrungsmittelallergie sichern könnten. Eine große Zahl positiver Cutanreaktionen erhielt SCHLOSS (84) (1921) in einer Untersuchung über Nahrungseiweißallergie bei Ekzemkindern. Von 53 Kindern unter 16 Monate gaben 40 positive Hautreaktionen, und zwar reagierten 34 auf Ei, obwohl sie nie Ei erhalten hatten, und 36 auf Kuhmilch. Von 24 Kindern über 16 Monate hatten 10 positive Reaktionen. Der Verfasser glaubt, daß in der Entstehung der Erkrankung eine Empfindlichkeit gegen Kuhmilch ausschlaggebend sei; nur in geringem Maße spiele auch eine Eieranaphylaxie mit. Gute Erfolge zeigten sich in einigen Fällen bei der Eliminierung der betreffenden Nahrungsmittel.

In einer Untersuchung von SHANNON (88) (1922) an acht Brustkindern gab Ei häufig positive Hautreaktionen. Das älteste dieser Kinder war 8 1/2 Monate, das jüngste 5 1/2 Wochen alt. Im einzelnen ergaben sich folgende Ergebnisse: Fall 1 zeigte positive Hautreaktionen auf Extrakte von Karotten, Ochsen- und Schweinefleisch, Kartoffeln, Lachs;

Fall 2 auf Ei, Korn, Kartoffeln, Karotten;

Fall 3 auf Ei, Korn, Kartoffeln, Karotten, Grapefruit, Ochsenfleisch, Hähnchen;

Fall 4 auf Ei, Kartoffeln, Hafer, Weizen, Kaffee, Schweinefleisch, Lachs;

Fall 5 auf Ei, Milch, Korn, Grapefruit;

Fall 6 auf Ei, Casein, Lactalbumin, Karotten, Korn, Grapefruit;

Fall 7 auf Eiweiß, Casein, Ochsenfleisch, Weizen, Karotten, Kartoffeln, Bananen;

Fall 8 auf Ei, Kuhmilch, Weizen.

Der Verfasser glaubt, daß in diesen Fällen die Erkrankung auf eine Allergie zurückzuführen sei und daß die Allergene durch die mütterliche Milch übertragen würden. Unter der Behandlung mit Diät beobachtete er eine Besserung der Erkrankung. Auch O'KEEFE (60) (1922) betrachtet Nahrungsproteine als ätiologischen Faktor beim Kindereczem. Seine Untersuchungen bezogen sich auf Brust- und Flaschenkinder. Von 131 Flaschenkindern hatten 35 % eine Überempfindlichkeit gegenüber den gebräuchlichsten Nahrungsmittelproteinen. Der Häufigkeit nach waren es folgende Nahrungsmittel: Ei, Milch, Kartoffeln, Weizen, Hafer. Bei den Brustkindern zeigten 60 % positive Reaktionen auf Proteine, und zwar 40 % auf Ei, 39 % auf Kuhmilch, 5 % auf Hafer und 2 % auf Weizen. 14 % waren sowohl auf Ei als auch auf Milch empfindlich. Bei der Behandlung wurden die Kinder zwar weiterhin gestillt, doch ließ man die getesteten Stoffe in der mütterlichen Nahrung fort. Unter den Brustkindern ergab sich damit eine Heilung in 40 % und eine Besserung in 20 % der Fälle. Von 100 Flaschenkindern, die mit Diät behandelt wurden, waren danach 45 % frei von Ekzem, 13 % sehr stark gebessert und 29 % deutlich gebessert.

Nach O'KEEFE (61) (1923) ist auch dann eine Proteinüberempfindlichkeit von Bedeutung, wenn sich keine positiven Hautteste ergeben. An Hand zweier Fälle von Kindereczem wird dies näher erläutert. Fall 1 reagierte mit positiven Hauterscheinungen auf Testung mit Eigelb, Eiweiß und Hafer, negativ auf Casein, Lactalbumin und Weizen. Trotzdem trat eine Verschlimmerung des Ekzems nach Milchspeisen auf. Bei Fall 2 wurde ein anfangs positiver Test auf Casein im Laufe der Beobachtung negativ, obwohl weiterhin eine Verschlechterung des Ekzems nach Milchgenuß auftrat. Der Verfasser vermutet, daß die Schwelle der Sensibilisierung für die einzelnen Gewebe unterschiedlich hoch sein müsse. Untersuchungen über anaphylaktische Erscheinungen gegenüber Nahrungsstoffen stellte GARTJE (23) (1923) bei 25 Kindern an. Er spritzte die in Betracht kommenden Stoffe intracutan ein. Mit Caseosan und Kohlehydratlösungen ergaben sich keine eindeutigen Resultate, dagegen reagierten zehn Kinder auf Butterinjektionen (3 % in Äther gelöst) positiv. Nach der Injektion verlor sich manchmal das Ekzem. Zugabe von Butter zur Nahrung bewirkte erneute Verschlimmerung des Leidens. Der Verfasser kommt zu folgender Schlußfolgerung: "In einem Teil des konstitutionellen Ekzems sind wir berechtigt eine allergische Erscheinung der Haut gegenüber Nahrungsfett zu sehen". Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt BAAGØE (2) (1926), wenn er schreibt, daß in bestimmten Fällen von Säuglingsekzem Eiweiße und Fettstoffe die ausgelösten Faktoren sein können. Er beobachtete positive Cutanreaktionen auf Nahrungsmittel öfter bei Kindern als bei Erwachsenen, ohne im einzelnen Er-

gebnisse mitzuteilen. Nach ROWE (76) (1928) ist Nahrungsmittelallergie sowohl in der Kindheit als auch im Erwachsenenalter weit verbreitet und kann unter anderem auch zur Neurodermitis führen. Wichtig für die Diagnose sei eine Probekost. Über einen Fall, der klinisch als Neurodermitis erschien und bei dem eine hochgradige Überempfindlichkeit gegenüber gekochtem Fisch bestand, berichtete GRÜTZ (25) (1928). Die Desensibilisierung durch intracutane und subcutane Injektionen von Fischextrakten brachte gute Erfolge. In den Kreis der allergischen Dermatosen bezieht HAZEN (32) (1928) auch die Neurodermitis ein. Bei 87 Neurodermitispatienten fanden sich einige mit Nahrungsmittelallergie, und zwar einmal auf Schokolade und zweimal auf Weizen. 40 Fälle blieben ungeklärt.

Vom Status exsudativus als einem besonderen Status allergicus geht MÜLLER (55) (1930) aus. Die Hauterscheinungen, die in diesem Falle auftreten, bezeichnet er als exsudatives beziehungsweise spätexsudatives Ekzematoid. Das exsudative Ekzematoid -auch Säuglingsekzem genannt- beruhe auf einer Nahrungsmittelallergie vorwiegend gegenüber Milch und Ei. In der Spätperiode der exsudativen Diathese sei eine Nahrungsmittelallergie weniger von Bedeutung. Der Verfasser führte eigene Untersuchungen bei 37 Fällen von spätexsudativem Ekzematoid und bei sechs Fällen von exsudativem Ekzematoid durch. Unter den 37 Fällen der ersten Gruppe zeigten sich 11 % empfindlich auf Fleisch, 16 % auf Fisch, 7 % auf Eigelb, Eiweiß und Milch, 29 % auf Mehl und 15 % auf Gerste, Reis und Grieß. Die Vergleichswerte für die sechs Fälle von exsudativem Ekzematoid ergaben folgendes Bild: 0 % waren empfindlich auf Fleisch, 0 % auf Fisch, 17 % auf Eigelb, Eiweiß und Milch, 0 % auf Mehl und 6 % auf Gerste, Reis und Grieß.

Mit dem Problem der Eiweißallergie beim Kinderekzem befaßten sich GYÖRGY, MORO, und WITEBSKY (27) (1930). Ihnen standen bei ihren Untersuchungen 49 Kinder zur Verfügung, davon 31 Säuglinge, 10 Kleinkinder im Alter von ein bis drei Jahren und acht ältere Kinder. Kuhmilch, Weizenmehl und Eiklar wurde bei diesen Patienten mittels Bohrung nach Pirquet in die Haut eingebracht, um eine Überempfindlichkeit aufzudecken. Dabei reagierten 40 Kinder positiv, und zwar bis auf zwei sämtlich auf Eiklar. Lediglich zwei Kinder zeigten eine schwach positive Reaktion gegenüber Milch und Weizenmehl. 362 hautgesunde Kinder, die nach der gleichen Methode getestet wurden, ergaben keinerlei positive Hautreaktionen. Gibt es nun einen Zusammenhang zwischen der nachgewiesenen Eiklarempfindlichkeit und dem Ekzem? Die Verfasser nehmen hierzu eine vorsichtig bejahende Stellung ein. Von den gleichen Untersuchern (28) (1930) stammt auch der Bericht über einen einzelnen Fall von Kinderekzem mit Milchallergie. Die Kuhmilchempfindlichkeit wurde im Übertragungsversuch nach Prausnitz - Küstner nachgewiesen, während gleich-

zeitig durchgeführte Cutanproben negativ blieben. Dagegen ergab sich eine positive Hautreaktion auf Eiklar. Bemerkenswert ist, daß dieses Kind niemals mit Eiklar oder Kuhmilch ernährt worden war, sondern ausschließlich an der Brust aufgezogen wurde. Die Verfasser vermuten, daß Eiklar und Kuhmilch-eiweißspuren entweder diaplazentar sensibilisiert haben, oder in die Muttermilch übergegangen sind. Unter Buttermilchdiät trat eine Besserung der Hauterscheinungen ein. Ein Bericht über einen weiteren Fall von Eiklarüberempfindlichkeit beim Kindereczem stammt von GYÖRGY (26) (1930). Ein drei Monate altes Kind hatte folgende Hautreaktionen: positiv auf Eiklar, negativ auf Kuhmilch und Weizeneiweiß. Jedoch ließen sich im Serum dieses ausschließlich an der Brust ernährten Kindes Antikörper gegen Eiklar und Kuhmilch nachweisen. Versuche, die der Autor durchführte, zeigten, daß Antigene aus dem Darm resorbiert werden können und über die Brustmilch auch das Kind sensibilisieren. Mit Hilfe der Prausnitz-Küstnerreaktion fanden sich denn auch Eiklarantigene in der Milch eiereichernährter Ammen. Auf diese Weise ließe sich eine Empfindlichkeit von Säuglingen auf Eiklar erklären, obwohl die Betroffenen selbst nie Eier zu sich genommen hatten. In einer Mitteilung über alimentär-idiosynkrasisch bedingte Ekzeme berichten URBACH, und FASAL (103) (1931) über drei Fälle von Neurodermitis. Im ersten Fall lag eine spezifische Überempfindlichkeit gegen Hühnerei vor. Hier wurde eine Desensibilisierung durch percutane Eiweißzufuhr, sowie durch intracutane Injektion und perorale Gabe von Eiweiß durchgeführt, die zu einer deutlichen Besserung der Hauterscheinungen führte. Beim zweiten und dritten Fall handelte es sich um eine Eiweiß-unverträglichkeit. Auch hier brachte die intracutane Desensibilisierung Besserung. Zum Vergleich wurden noch drei Fälle eines chronischen Ekzems erwähnt, die auch auf einer Nahrungsmittelallergie beruhten, bei denen aber cutane und intracutane Testprüfungen negativ verliefen. Bei der Neurodermitis vermuten URBACH und FASAL eine primär cutanvasculäre Überempfindlichkeit und heben sie als nutritiv allergische Untergruppe besonders heraus. Ein Bericht über 112 Neurodermitispatienten, bei denen es sich zum Teil um eine Nahrungsmittelallergie handelte, liegt von HOPKINS, WATERS und KESTEN (45) (1931) vor. 63 dieser Patienten waren unter sieben Jahre alt, 49 über sieben Jahre. Nahrungsmittel waren bei den Patienten unter sieben Jahren der allein auslösende Faktor in 24 % und ein möglicher oder mitentscheidender Faktor in 44 %. Bei 37 % der Patienten über sieben Jahren waren Nahrungsmittel entweder allein die Ursache der Krankheit, oder zumindest ein mitentscheidender Faktor. Die Nahrungsmittelpflichtigkeit wurde bei etwa der Hälfte der Erkrankten durch Eliminationsdiät entdeckt und bei der anderen Hälfte durch Hautteste, kombiniert mit der Wirkung einer Diät. Die meisten der untersuchten Patienten, nämlich 21, waren auf Ei überempfindlich; es folgten Milch (dreizehn Patien-

ten), Weizen (acht Patienten), Orangen (sechs Patienten) und Kabeljau (vier Patienten). Die Folgerungen aus den Ergebnissen sind die, daß Nahrungsmittel-empfindlichkeit in der Mehrzahl der Fälle von konstitutionellem Kindereczem der alleinige, beziehungsweise hauptauslösende Faktor der Krankheit ist. SULZBERGER, SPAIN, SAMMIS und SHAHON (96) (1932) berichten über neun Neurodermitispatienten, deren Durchschnittsalter bei neunzehn Jahren lag. Jeder dieser Patienten hatte bereits als Kind Ekzem gehabt, und alle neun gaben stark positive Reaktionen auf direkte Hauttestung mit Nahrungsmittel- und Inhalationsallergene. Eine Überempfindlichkeit unter den Nahrungsmitteln zeigte sich besonders auf Eier und Fisch. Sämtliche Patienten bemerkten eine Besserung des Leidens, wenn die Nahrungsstoffe, die positive Hautteste ergeben hatten, aus dem Essen eliminiert wurden. Wörtlich heißt es: "In allen Fällen scheinen Nahrungsmittel, wenigstens zu einem bestimmten Grad, verantwortlich für die Exacerbation der Hautmanifestationen". Von der Eiklarempfindlichkeit beim ekzema infantum gingen GYORGY, MORO und WITEBSKY (29) (1932) aus, die deren Häufigkeit nach eigenen Erfahrungen mit 68 % angeben. Die Eiklarempfindlichkeit, die mittels Hautteste festgestellt wurde, scheint eine Besonderheit des frühen Kindesalters zu sein. Daneben kommen aber auch andere alimentäre Antigene als Grund einer Trophallergie in Frage. Dies wurde an Hand von fünf Beispielen dargelegt, bei denen es sich um drei eiklarpositive und zwei eiklarnegative Fälle handelte. Bei ihnen waren zusätzliche Hautteste auf Weizenmehl viermal positiv, auf Milch zweimal und auf Kalbfleisch und Kartoffeln je einmal. Daraus ergibt sich nach Meinung der Verfasser die Forderung, daß das konstitutionelle Kindereczem sinngemäß und folgerichtig durch Ausschaltung der als Trophallergene erkannten Substanzen behandelt werden müsse. Eiweißüberempfindlichkeit ist auch nach Ansicht von ADELSBERGER (1) (1932) nicht die einzige Ursache des Kindereczems, da daneben noch andere positive Hautreaktionen, z.B. auf Weizenmehl und Milch, gesehen werden. Doch hält es ADELSBERGER auf Grund der positiven Eiklarreaktionen und der Übertragbarkeit von Antikörpern nach Prausnitz-Küstner für angebracht, das eczema infantum zu den Überempfindlichkeitskrankheiten zu zählen.

In die Gruppe der allergischen Dermatosen ordneten TAUB und ZAKON (99) (1933) die Neurodermitis ein. Bei der Beschreibung ihrer Fälle sind drei Patienten beachtenswert, die auf intradermale Testung mit Nahrungsmitteln positive Reaktionen zeigten. Im ersten Fall waren Weizen, im zweiten Fall wiederum Weizen und im dritten Fall Ei und Hafer die auslösenden Faktoren. Unter entsprechender Diät ergab sich bald eine Besserung der Hauterscheinungen. COCA (15) (1934) weist darauf hin, daß bei der Neurodermitis bestimmte Antigene als auslösende Faktoren in Erscheinung treten und zur Antikörperbildung führen.

Die Reaktionen darauf sind positive Hautteste, wenn die entsprechenden Substanzen intracutan eingebracht werden. Als auslösende Antigene kommen unter anderem verschiedene Nahrungsmittelproteine in Betracht. Auf ein allergisches Geschehen führen auch HOPKINS und KESTEN (44) (1935) die Neurodermitis zurück. Was von ihnen als "allergic eczema" beschrieben wird, ist der Neurodermitis gleichzusetzen, eine Krankheit, die, wenn sie bereits in jüngeren Jahren auftritt, "infantile eczema" genannt wird. In den meisten Fällen sei eine Nahrungsmittelallergie der allein auslösende Faktor. Bei 75 von HOPKINS und KESTEN beobachteten Fällen lag der Beginn der Erkrankung zu 80 % im ersten Lebensjahr. Zwischen dem siebten und zwölften Lebensjahr wurde das Leiden seltener beobachtet. Nahrungsmittelallergie war bei 64 % der 75 Patienten der alleinige oder mitauslösende Faktor, wie sich bei entsprechender Diät ergab. Der Häufigkeit nach waren es insbesondere folgende Nahrungsmittel: Ei in 43 Fällen, Weizen in 26, Milch in 19, Orangen in 6, Spinat in 5, Fisch in 4 und Kartoffeln in 3 Fällen. In einer Allergisierung sieht MORO (53) (1936) den Grund des Ekzema infantum, das zum Unterschied vom Erwachsenenekzem folgende Besonderheiten aufweist: negativer äußerer Ekzemtest, positiver Antikörpernachweis, positiver Übertragungsversuch nach Prausnitz - Küstner, positive Cutanreaktionen. Die Antigene beim Säuglingsekzem sind vorwiegend Nahrungsmittel, das Gebiet ihrer Wirkung der vascular - bindegewebige Anteil der Cutis, wobei das Antigen auf hämatogenem Weg zugeführt wird. Auf die Prüfung von Nahrungsmitteln bei Neurodermitis im Kindesalter weisen RAPPAPORT und HECHT (69) (1939) besonders hin. Hautteste sollten stets mit den gebräuchlichsten Nahrungsmitteln durchgeführt werden, bei Brustkindern auch mit solchen, die die Mutter häufig zu sich nahm. Bei Neurodermitiskindern spiele Ei eine besondere Rolle, da sich hierauf recht häufig positive Hautreaktionen ergeben. Vermutlich liege eine intrauterine Sensibilisierung vor, die bei normalen, gesunden Menschen wieder verschwinde, bei Atopikern aber bestehen bleibe. Die größte Bedeutung komme nach Meinung der Verfasser der Kuhmilch zu, die unter anderem Casein, Lactalbumin und Lactglobulin enthalte, alles Substanzen, die als Allergene fungieren könnten. Milchüberempfindlichkeit sei daher die häufigste Ursache der Neurodermitis. Daneben kämen aber auch Weizen und Fisch als Allergene in Betracht. Für die Behandlung der Neurodermitis empfiehlt der Verfasser eine Diät, bei der insbesondere Milch und Weizen ausgeschaltet werden. Als ein allergisches Geschehen sieht ebenfalls SCHREUS (87) (1939) das Auftreten der Neurodermitis an. Er führt aber näher aus, daß es sich nach seiner Meinung um einen parallergischen Vorgang handeln müsse, das heißt von einer spezifischen Allergie ausgehend, kommt es zu einer allgemeinen Reaktionsveränderung des Organismus gegenüber unspezifischen Reizstoffen.

Bei der Neurodermitis ist es hauptsächlich eine Eiweißallergie -genauer gesagt eine Allergie auf verschiedene Eiweiße der Milch- die die Basis für das Krankheitsgeschehen abgibt. Wichtig sei hierbei die ständig sich wiederholende Einwirkung des Eiweißallergens. Auch ROST (74) (1939) geht davon aus, dass Allergene, sei es aus der Luft oder durch Nahrungsmittel, die Neurodermitis hervorrufen. Bei seinen Untersuchungen über den Nachweis von Nahrungsmittelallergenen benutzte ROST den leukopenischen Index nach VAUGHAN, das heißt das Absinken der Leukozytenwerte nach Nahrungsaufnahme. Seine Prüfungen bezogen sich auf neunzehn Neurodermitispatienten, bei denen 595 verschiedene Tests vorgenommen wurden; 238 mal kam es dabei zu einem Abfall der Leukozytenzahl, ROST fand dabei keine Gruppenspezifität der untersuchten Nahrungsmittelallergene. Er behandelte seine Patienten ausschließlich mittels Diät ohne zusätzliche äußere Medikamente. Auf diese Weise wurden elf Fälle geheilt, sieben gebessert, und ein Fall zeigte keine Veränderungen.

In einer speziellen Arbeit untersuchte ROWE (79) (1946) die Ursachen einer Dermatitis der Hände von 182 Patienten. Bei 80 von ihnen (= 44 %) beruhte die Erkrankung auf "atopic allergy" gegenüber Nahrungsmitteln. Die Zunahme der Hauterscheinungen während Herbst, Winter und Frühling sprach in diesem Sinne, denn sie geschieht nach Meinung ROWE's oft bei Personen, die auf Nahrungsmittel überempfindlich sind. Eine Familien- oder persönliche Vorgeschichte einer Allergie braucht dagegen nicht notwendigerweise vorhanden zu sein. Im Wesentlichen beruhte die Diagnose und Kontrolle der Nahrungsmittelallergie bei den 80 Fällen auf dem Gebrauch einer standardisierten Eliminationsdiät. Auch ging ROWE davon aus, daß Hautteste oft eine Fehlerquelle bei der Bestimmung einer Nahrungsmittelallergie bilden. Mit der Pathogenese des Kinder ekzems (infantile eczema), das er der "a t o p i c d e r m a t i t i s" gleichsetzt, befaßte sich HILL (41) (1947). Seine Theorie umfaßt folgende Punkte; die betroffenen Kinder stammten in der Regel aus einer Familie, in der gewöhnlich Heufieber, Asthma und Ekzem des öfteren anzutreffen sind. Zu einem sehr frühen Zeitpunkt, meist noch in einem Alter unter drei bis vier Monaten, werden sie mit Nahrungsmitteln, häufig Eiweiß, stark sensibilisiert. Auch andere Nahrungsstoffe, wie Fisch oder Nüsse, können zu dieser Überempfindlichkeit führen, die von HILL "primary sensitization" genannt wird. Diese erste Sensibilisierung ebnet den Weg für eine spätere Empfindlichkeit auf andere Allergene, die dann Nahrungsmittel-, aber auch Umgebungsallergene sein können ("secondary sensitization"). Unter den Nahrungsmittelallergenen sind meist solche ausschlaggebend, die das Kind mit der täglichen Nahrung zu sich nimmt, wie etwa Milch oder Weizen. Je älter nun das betroffene Individuum wird, umso mehr schieben sich Umgebungsallergene in den Vordergrund, und umso unbedeutender werden Nahrungsmittelallergene in der Auslösung und Unterhaltung der Er-

krankung. Über einen Fall von Neurodermitis berichten TUFT, L., TUFT, H.S. und HECK (101) (1950), die in ihren Untersuchungen davon ausgingen, daß bisher Nahrungsmittelallergene als ein Hauptfaktor in der Ätiologie der Neurodermitis angesehen wurden. Auch in diesem Fall ergaben Intracutanteste mit Nahrungsmittel, unter anderem Schokolade, positive Hautreaktionen. Die Behandlung mittels Diät brachte jedoch keine Besserung des Leidens. Daher wurden zusätzlich experimentelle Untersuchungen mit Inhalationsallergenen durchgeführt, die zu stark positiven Ergebnissen führten. Die Verfasser kamen somit zu dem Schluß, daß Nahrungsmittel häufig die Neurodermitis verursachen; besonders bei älteren Neurodermitispatienten haben aber auch Inhalationsallergene eine entscheidende ätiologische Bedeutung. Auch in einer anderen Mitteilung kam TUFT, L. (100) (1950) zu dem Ergebnis, daß Nahrungsmittel- und Inhalationsallergene die wichtigsten Ursachen der Neurodermitis darstellen. Von ROWE, A. und ROWE, A.H. (80) (1951) wurden 100 Neurodermitisfälle, bei denen der Beginn der Erkrankung zu 90 % in den ersten beiden Lebensjahren lag, über einen Zeitraum von drei Jahren verfolgt. Nahrungsmittelallergie war der alleinige Grund in 44 % der Fälle, Nahrungsmittel- und Inhalationsallergene zusammen fanden sich bei 41 % der Patienten. Unter Nahrungsmitteln waren es Milch, Getreide, Ei, Fisch, Citrusfrüchte und Gewürze, die am häufigsten als ursächliche Faktoren gefunden wurden. An eine Nahrungsmittelallergie bei Neurodermitis sollte man nach Meinung der Untersucher denken, wenn der Beginn der Hauterkrankung in den ersten Lebensmonaten liegt, wenn die Erkrankung recht langwierig ist und wenn Exacerbationen der Hauterscheinungen in die Wintermonate fallen. Die Behandlung der Krankheit wurde bei 95 % der Fälle mit Hilfe einer Eliminationsdiät durchgeführt. Es ergaben sich gute und ausgezeichnete Resultate bei 84 %, wenn die spezifischen Ursachen ausgeschaltet wurden. Einen mittleren Weg in der Beurteilung der Neurodermitis als eine Allergie auf Nahrungsmittel schlägt MORRIS (54) (1958) ein. Oft könnten Nahrungs- und Inhalationsallergene, aber auch Wolle, die Krankheit unterhalten, doch seien zum Teil auch nichtallergische Faktoren ausschlaggebend. Eine Nahrungsmittelallergie zeigt sich nach Meinung des Verfassers oft an allgemeinen Erscheinungen, wie Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, die nach Genuß bestimmter Speisen auftreten. Eine Abneigung auf bestimmte Nahrungsmittel findet sich schon im Kindesalter und sollte als Zeichen einer Allergie besonders beachtet werden. Ei, Milch und Weizen sind die am häufigsten in Betracht kommenden Nahrungsmittelallergene, für deren Aufdeckung Hautteste nur von geringem Wert seien. Bei der Analyse seiner Fälle kommt MORRIS zu dem Ergebnis, daß der größte Teil auf eine Nahrungsmittelallergie zurückgeht. In einer größeren statistischen Untersuchung über die Neurodermitis in Frankreich beobachtete ODDOZE (59) (1959) 209 Patienten. Der Beginn

der Erkrankung lag bei 86,4 % der Fälle vor dem fünften Lebensjahr, und in 67,8 % der Fälle ergab sich in der Familie eine Allergieranamnese. Die durchgeführten Hautteste waren zu 69,2 % positiv; war die Neurodermitis mit einer anderen Erkrankung, wie Asthma bronchiale oder Rhinitis allergica, verbunden, so lagen die positiven Hautteste auf Nahrungs- und Inhalationsallergene sogar bei 86 %. Hinsichtlich der Ätiologie der Neurodermitis kommt ODDOZE zu dem Ergebnis, daß sie eine allergisch bedingte Erkrankung sei, die oft in der Kindheit in Form eines Nahrungsmittellekzems beginne.

III AUTOREN, DIE DIE BEDEUTUNG DER TROPHALLERGIE IN DER ÄTIOLOGIE DER NEURODERMITIS OFFEN LAS- SEN ODER GANZ ABLEHNEN

In den bisher beschriebenen Arbeiten wurde eine Nahrungsmittelallergie für bedeutsam in der Genese der Neurodermitis gehalten. Eine Reihe anderer Autoren fand bei ihren Untersuchungen zwar auch eine Trophallergie; aus ihren Ergebnissen folgerten sie jedoch, daß diese aber möglicherweise nicht kausalgenetisch auf das Krankheitsgeschehen wirkt, oder daß die Bedeutung der Trophallergie offen bleiben muß. Andere Autoren sahen eine Nahrungsmittelallergie überhaupt für bedeutungslos an.

FOX und FISCHER (21) (1920) berichten über Untersuchungen an 60 erwachsenen Patienten. Von diesen hatten neunzehn positive Hautreaktionen, und zwar je fünfmal auf Sellerie und Käse, viermal auf Bohnen, dreimal auf Kohl und Kartoffeln und je einmal auf Spargel, Kaffee, Korn, Orangen, Tomaten und Weizen. Allerdings lassen die Verfasser den Wert solcher positiven Hautteste offen. Mit den häufig beschriebenen positiven Hauttesten bei verschiedenen Erkrankungen befaßte sich NOEGGERATH-REICHLE (57) (1923). Die eigenen Untersuchungen bezogen sich auf dreizehn exsudative Säuglinge, die mit sechzehn Substanzen, unter anderem mit Ei, Kuhmilch, Weizenmehl, Gerste, Kartoffeln, Ochsenfleisch und Kalbfleisch getestet wurden. Sämtliche Kinder reagierten negativ, ebenso sämtliche gesunden Kontrollpersonen. Der Verfasser führt diesen Unterschied zu den Ergebnissen anderer Autoren auf die meist mangelhafte Sorgfalt beim Ablesen der Reaktionen zurück. Er kommt zu dem Schluß, daß in der Pathogenese der exsudativen Diathese "Idiosynkrasien" zwar gelegentlich mitspielen, daß ihr Wesen aber hierdurch nicht erklärt wird. Die Bedeutung von Nahrungsmitteln untersuchte HAXTHAUSEN (30) (1925) bei fünfzehn Patienten mit Neurodermitis. Auch er benutze Cutanreaktionen, wobei die zu untersuchenden Stoffe mittels der Sakrifikationsmethode eingebracht wurden. Die positiven Reaktionen wertete der Verfasser im Wesentlichen als ein neues diagnostisches Hilfsmittel, -zumal er im Vergleich mit anderen Hautkrankheiten kaum positive Hautreaktionen fand. Die wichtigsten Nahrungsmittel stellten in seinen Untersuchungen Kartoffeln, Hafer, Roggen und Weizen dar. Die Elimination dieser Stoffe aus der Nahrung zeigte ermutigende therapeutische Resultate. Daß sich positive Hautreaktionen auf verschiedene Nahrungsmittel vor allem bei der Neurodermitis finden, geht

auch aus einer weiteren Mitteilung von HAXTHAUSEN (31) (1926) hervor. Bei einer Untersuchung von etwa 200 Fällen ergaben Getreide, Eiweiß, Eidotter die häufigsten positiven Reaktionen; Eiweiß und Eidotter besonders häufig bei Säuglingen. Der Verfasser sieht jedoch keinen ätiologischen Zusammenhang zwischen den reagierenden Stoffen und der Krankheit selbst. Vorsichtig beurteilen ROST und KELLER (75) (1929) die Hauttestungen mit Nahrungsmittel-eiweißextrakten bei Neurodermitispatienten. Sie betrachten positive Hautreaktionen hauptsächlich als ein Stigma einer exsudativen oder spätexsudativen Diathese. Anamnestisch haben Neurodermitiskranke bis zu 50 % bereits in den ersten fünf Lebensjahren Hautausschläge gehabt. Dies spricht nach Meinung der Verfasser mehr für eine allgemein veränderte Reaktionslage, deren Folge das früh- und spätexsudative Ekzematoïd ist. Synonym für konstitutionelle atopische Neurodermitis. Häufig werden positive Eiklarreaktionen beim konstitutionellen Kinderekzem in der Literatur beschrieben. Eiklarreaktionen und Ekzem stehen nach ROSENBAUM (73) (1932) jedoch in keinem ätiologischen Zusammenhang. Er testete 80 Patienten im Säuglings- und Kindesalter und fand dabei positive Hautreaktionen auf Eiklar in etwa der Hälfte der Fälle. Bei mehreren hundert absolut ekzemfreien Kindern waren die Eiklarreaktionen sechzehnmal positiv. Da die Eiklarreaktionen bei den erkrankten Kindern jedoch nur zu 50 % positiv waren, glaubt der Verfasser nicht an eine ursächliche Rolle des Eiklars. Ausführlicher befaßte sich URBACH (102) (1933) in seinem Buch "Hautkrankheiten und Ernährung" auch mit dem Problem der Neurodermitis als nutritiv-allergische Erkrankung. In dem Abschnitt, der die Neurodermitis abhandelt, beschreibt URBACH das Krankheitsbild dreier Patienten. Der erste Fall war eine 27 jährige Frau, die seit ihrem vierten Lebensjahr an Neurodermitis litt. Bei ihr fand sich eine streng spezifische cutane Überempfindlichkeit gegen Hühnerei; auch zeigten sich bei Genuß von Eierspeisen anaphylaktische Zustände. Der Versuch einer spezifischen Desensibilisierung führte hier zu guten Resultaten. Beim zweiten Fall handelte es sich um eine 23 jährige Patientin, bei der es, scheinbar im Anschluß an den reichlichen Genuß von rohen Eiern, zu schweren Hauterscheinungen vom Typus der Neurodermitis kam. Im Experiment konnte gezeigt werden, daß neue Ekzemschübe durch Eigenuß hervorgerufen werden können. Die Überempfindlichkeit war streng spezifisch und passiv übertragbar nach Prausnitz-Küstner. In diesem Falle gelang nur eine temporäre Desensibilisierung, vermutlich wegen einer gleichzeitig bestehenden Amenorrhoe. Der dritte Patient war ein 20 jähriger Student, der seit der sechsten Lebenswoche an einem exsudativen Ekzematoïd litt. Durch intracutane Desensibilisierung konnte eine bedeutende Besserung des Leidens erzielt werden. In der Zusammenfassung der geschilderten Fälle kommt URBACH zu dem Ergebnis, daß es gewisse Formen der

Neurodermitis gibt, die eine hochgradige cutane Idiosynkrasie besonders gegen Hühnerei aufweisen. Durch systematische, spezifische Intracutaninjektionen der Allergene könne hier eine wesentliche Besserung erreicht werden. In die gleiche Gruppe, wie die oben geschilderten Fälle, ordnet der Verfasser auch die Ekzeme ein, die bei Kindern vom dritten Lebensjahr an auftreten. Die Neurodermitis, die hierbei die Hauptrolle spiele, träte nicht so selten bei den Kindern auf, die in den ersten zwei Lebensjahren das klinische Bild des exsudativen Ekzematoids dargeboten haben. Nach eigenen Untersuchungen erhielt der Verfasser positive Hautreaktionen besonders auf Eiklar und Fisch-extrakte, deren Spezifität durch passive Übertragung gezeigt wurde. Überhaupt seien cutane und intracutane Testmethoden wertlos, wenn nicht auch die passive Übertragung die Überempfindlichkeit des Organismus aufdeckt. Mittels der Ernährungstherapie konnte fast gar nichts erreicht werden, dagegen zeigte die vorsichtige Injektionsbehandlung ansprechende Erfolge. Bei den Säuglingsekzemen ordnete URBACH die als exsudatives Ekzematoid auftretenden Erkrankungen in den Formenkreis der Neurodermitis ein. Hier wäre zu prüfen, ob nicht eine spezifische nutritive Idiosynkrasie eine ätiologische Rolle spielt, falls eine allgemeine Ernährungstherapie keinen Erfolg zeigt. Zur Prüfung schlägt der Verfasser die Einbringung des vermuteten Allergens in die Haut mittels Pirquetbohrer vor. Bei den eigenen Therapieversuchen brachte das Fortlassen des gefundenen Allergens aus der Nahrung keine deutliche Besserung der Erkrankung. Dagegen zeigte die intracutane Desensibilisierung gute Erfolge. Hinsichtlich der Beurteilung seiner Ergebnisse sagt URBACH: "Die Frage, ob die Hauterscheinungen nur nutritiv - allergisch bedingt sind, oder ob sie nicht vielmehr durch verschiedene, vielleicht auch alimentäre Ursachen, bei einem allergischen Kinde entstehen (Parallergie) ist durchaus nicht entschieden, doch erscheint letztere Annahme sehr wahrscheinlich". In einer eingehenden Studie befaßten sich BLUMENTHAL und JAFFÉ (8) (1933) mit der Bedeutung von positiven Hautreaktionen in Beziehung zur Ätiologie der Neurodermitis. Mit den Extrakten von Hühnereiklar, Hefe, Hülsenfrüchten, Schellfisch, Schweinefleisch, Huhn, Milch, Kaffee, Weizen- und Roggenmehl und Kartoffeln wurden insgesamt 86 Neurodermitispatienten getestet. 42 Patienten zeigten positive urtikarielle Hautreaktionen, im Vergleich dazu reagierten 110 Hautgesunde nur dreimal positiv. Als häufigste Allergene erwiesen sich Eiklar (zwanzigmal), Hefe (achtmal), Hülsenfrüchte (achtmal), Schellfisch (zwölfmal), Schweinefleisch (sechsmal), Milch (zweimal) und Kaffee (zweimal). Zwölf Patienten reagierten auf mehrere Extrakte, dreißig nur auf ein einziges Allergen. Obwohl fünf Fälle näher beschrieben wurden, bei denen eine Allergie auf bestimmte Nahrungsmittel vorlag, kamen BLUMENTHAL und JAFFÉ zu dem Ergebnis, daß die Bedeutung der Allergene für die Ätiologie der Neurodermitis und des Kin-

dereczems aus verschiedenen Gründen angezweifelt werden könne. "Erstens", so schreiben sie, "reagiert die Haut nach Berührung mit dem Antigen oft nur mit einer lokalen oder allgemein urtikariellen Eruption und nicht den Erscheinungen der Neurodermitis oder des Ekzems. Fälle, bei denen es zu echten Exzemreaktionen kommt, bilden die Ausnahme... Zweitens aber beruhen die Zweifel an der Bedeutung der Allergene bei diesen allergischen Hauterkrankungen darauf, daß das Ausschalten derselben nicht durchweg Besserung bringt". In einer eigenen Studie prüften PECK und SALOMON (64) (1933) 50 Exzemkinder im Kleinkindes- und Kindesalter auf ihre Empfindlichkeit gegenüber achtzehn verschiedenen Nahrungsmittelproteinen. Sie unterteilten ihre Patienten in zwei Gruppen: die eine im Alter bis zu einem Jahr entsprach dem Status exsudativus, die andere im Alter von ein bis zwölf Jahren dem spätexsudativen Ekzematoid. Bei den 50 Patienten fanden sich insgesamt 68 mal positive Hautreaktionen, davon am häufigsten auf Eiweiß und Eigelb. PECK und SALOMON messen den mittels Scratch Methode durchgeführten Hauttesten jedoch keine Bedeutung in der Ätiologie der Erkrankung bei. Eine größere Zahl von ekzemkranken Kindern, deren Leiden durchschnittlich mit 2 1/2 Monaten begonnen hatte, wurde von CORPER (17) (1934) untersucht. Von 100 Kindern, die getestet wurden, zeigten 53 positive Hautreaktionen. 38 wurden eingehender studiert, darunter acht an der Brust ernährte Kinder, neun Kinder, die sowohl mit der Flasche, als auch an der Brust aufgezogen wurden, und 21 künstlich ernährte Kinder. Die häufigsten positiven Testergebnisse zeigten sich auf Eiweiß (67 %), Eigelb (47 %), Kuhmilch frisch (25 %), Kuhmilch gekocht (42 %), Schweinefleisch (15 %), Tomaten (13 %), Ochsenfleisch (9 %) und Weizen (8 %). Eine Elimination der gefundenen Nahrungsmittelproteine aus dem Essen ergab bei 37 % eine Besserung und bei 18 % eine Heilung des Hautleidens. Der Verfasser sieht in positiven Testergebnissen ein Hilfsmittel für die Diagnose und Behandlung der Erkrankung, läßt aber die Frage ihrer ätiologischen Bedeutung offen. Mit dem Problem der Eiklarempfindlichkeit beim ekzemkranken Säugling setzte sich BURCHARD (13) (1934) auseinander. Die Resultate seiner Sensibilisierungs- wie Desensibilisierungsversuche waren die, daß Ekzemkinder wohl urtikarielle Erscheinungen bei Cutanproben haben, daß jedoch niemals eine Beeinflussung des Ekzems eintritt. Eine Desensibilisierung gegen Eiklar vermag den Verlauf und die Tendenz des Ekzems nicht zu beeinflussen. Über die Beziehung zwischen Eiklarüberempfindlichkeit und Säuglingsekzem stellt BURCHARD folgende Hypothese auf: die Eiklarallergie der Säuglinge sei -ebenso wie das Ekzem selbst- eine Manifestation ihrer idiosynkrasischen Veranlagung, nicht Ursache des Ekzems. Eiklarallergie und Ekzem seien also nicht voneinander abhängige sondern koordinierte Erscheinungen. Von HILL und SULZBERGER (43) (1935) stammt, wie bereits in der Ein-

leitung erwähnt, eine Unterteilung der Neurodermitis in drei Stadien. Die gemeinsame Grundlage aller drei Erscheinungsformen ist eine atopische Veranlagung, das heißt eine bestimmte Form von Überempfindlichkeit gegenüber Substanzen, insbesondere Proteinen. Das erste Stadium, das den Zeitraum bis zum zweiten Lebensjahr einschließt, bezieht sich auf das Kindereczem vom atopischen Typ. Hier führen HILL und SULZBERGER Untersuchungen an 121 Kindern durch, von denen 29 unter drei Monate alt waren. Von diesen 29 Kindern hatten 19 positive Hautreaktionen, und zwar sechzehnmal auf Ei und siebenmal auf Milch. 46 Kinder waren zwischen drei und sechs Monate alt; davon reagierten 42 auf Eiweiß, sieben auf Weizen und elf auf Milch. Eine dritte Gruppe umfaßte ebenfalls 46 Kinder im Alter bis zu einem Jahr, von denen 39 positive Reaktionen auf Eiweiß, 13 auf Weizen und 13 auf Milch aufwiesen. In diesem Stadium waren also Testungen auf Eiweiß besonders häufig und machten bis zu 85 % der positiven Hautreaktionen aus. Das zweite Stadium der Neurodermitis schließt den Lebensabschnitt vom zweiten bis zum zwölften Jahr ein. Hier wurden 46 Patienten untersucht, die 28 mal auf Eiweiß, sechsmal auf Weizen und sechsmal auf Milch mit positiven Hauterscheinungen reagierten. Schließlich wurden noch 21 Patienten im dritten Stadium, im Erwachsenenalter, untersucht. Dreizehn von ihnen zeigten positive Hautreaktionen auf einen oder mehrere Nahrungsstoffe. Während Ei, Milch und Weizen hier oft nur schwach reagierten, gaben andere Nahrungsmittel wie Fisch, Schweinefleisch, Kaffee und Früchte deutlichere Reaktionen. Ei- und Milchüberempfindlichkeit sind also kennzeichnend für eine atopische Veranlagung, wenn sie bereits im Kindesalter sichtbar wird. Ein ätiologischer Zusammenhang bleibt jedoch offen.

BRUNSTING (11) (1936) berichtete über 101 Neurodermitispatienten mit einem Durchschnittsalter von 22 Jahren. Bei 57 von ihnen wurde in der Vorgeschichte Kindereczem angegeben. Die Hauttestungen mit Nahrungsmitteln ergaben in 40 Fällen positive Ergebnisse. Zu den Nahrungsmitteln mit häufig positiven Hautreaktionen gehörten Getreide, Milch, Eiweiß, Fisch, Schokolade, Nüsse und Hühnerfleisch. BRUNSTING sieht in den gefundenen Substanzen nur einen beschleunigenden Faktor, ob sie auch das auslösende Moment darstellen, wird von ihm nicht weiter diskutiert. 50 Neurodermitiskranke, meistens etwa 19 Jahre alt, gelangten bei SULZBERGER und GOODMAN (95) (1936) zur Untersuchung. Eine Beeinflussung der Krankheit zeigte sich manchmal durch Nahrungsmittel, hauptsächlich durch Fisch und Eier. Doch war es nicht möglich, typische Neurodermitisschübe auszulösen, wenn man den Patienten die entsprechenden Stoffe zuführte. Es zeigten sich höchstens Jucken und Urtikaria, besonders nach Fischgenuß. Hautteste waren in etwa 50 % der Fälle sowohl auf Nahrungsmittel- als auch auf Umge-

bungsallergene positiv. Nach Meinung der Verfasser fehlte der letzte Beweis dafür, daß der Neurodermitis eine spezifische Hautüberempfindlichkeit zu Grunde liegt. Eine Mitteilung über 103 Fälle von funktionellen Dermatosen, in die die Neurodermitis mit einbezogen wird, liegt von BECKER (4) (1936) vor. Nach seiner Meinung spielen Nahrungsmittel hierbei eine untergeordnete ätiologische Rolle, da sie nur eine geringe Zahl positiver Hautreaktionen ergeben.

Mit der diätetischen Behandlung von Kindereczemen befaßte sich HILL (39) (1938). Ihm zu Folge ist im Kindesalter neben dem seborrhoischen Ekzem vor allem die Neurodermitis häufig. Bei ihr sei die Beobachtung der Immunlage wichtig. Hautteste mit Nahrungsmitteln wurden von HILL an 100 Neurodermitiskindern im Alter bis zu einem Jahr durchgeführt. Im einzelnen ergaben sich positive Hautreaktionen auf Eiweiß 86 mal, Milch 26 mal, Weizen 17 mal, Ochsenfleisch 6 mal, Kartoffeln 4 mal, Tomaten 3 mal, Orangen 2 mal und Kabeljau 1 mal. Am häufigsten zeigte Ei positive Hautreaktionen, obwohl die betreffenden Säuglinge nie Ei bekommen hatten. Eiüberempfindlichkeit sei daher in der Ätiologie der Erkrankung weniger ausschlaggebend, sie gäbe vielmehr nur einen Hinweis, daß hier eine atopische Veranlagung vorliegt. Wichtiger in der Genese der Neurodermitis sei die Überempfindlichkeit auf Kuhmilch. Zusammenfassend lassen sich die Ausführungen von HILL dahingehend auslegen, daß durch positive Hautteste nicht immer auch ätiologische Faktoren aufgedeckt werden. Sie lassen jedoch die Reaktionslage des Erkrankten erkennen und geben Richtlinien hinsichtlich der Therapie mittels Diät. Die diätetische Behandlungsmethode der Neurodermitis im Kindesalter findet von HILL allgemeine Anerkennung, und mit ihr sah er auch gute Ergebnisse bei seinen eigenen Untersuchungen. Eine weitere Arbeit von HILL (40) (1938) befaßt sich näher mit der Kuhmilchüberempfindlichkeit beim Kinderekzem, 126 Fälle wurden von ihm untersucht, und bei 104 von ihnen begann das Leiden vor dem sechsten Lebensmonat, bei 52 sogar bereits vor dem dritten Monat. Diese Kinder waren bis zu dem Zeitpunkt, als das Ekzem auftrat, nur mit Kuhmilch aufgezogen worden. Der größte Teil der Untersuchungen bezog sich auf Kinder mit Neurodermitis, insgesamt 75 % der getesteten Fälle, und bei ihnen war die Reaktionsfähigkeit der Haut auf Kuhmilch größer als sonst. Woher dieses Phänomen kam, war nicht eindeutig zu ergründen. Hinsichtlich der Therapie empfahl HILL, daß eine milchfreie Diät am besten wäre. So wurden 19 Ekzemkinder, die positive Intracutanteste auf Milch zeigten, milchfrei ernährt. Vierzehn von ihnen zeigten daraufhin eine außergewöhnliche Besserung der Hauterscheinungen, so daß in diesen Fällen Kuhmilch als ätiologischer Faktor vermutet wurde. Nicht immer war jedoch eine milchfreie Diät erfolgreich, und einer Sensibilisierung, wie sie sich durch

positive Hautteste zeigen ließ, kommt daher nicht in jedem Falle eine ätiologische Bedeutung zu. Mit dem trophallergischen Charakter des Säuglingsekzems, das er scharf von der Dermatitis seborrhoides trennte, beschäftigte sich WORINGER (106) (1941) näher. Das Säuglingsekzem sei an eine spezifische Überempfindlichkeit für gewisse Nahrungsmittel gebunden, wobei das Hühnereiklar mit fast 80 % an erster Stelle liege, dann folgen Kuhmilch, Weizenmehl, Hafermehl und Fisch. Bei intracutaner Testung käme es zu Quaddelbildung, in schweren Fällen zum anaphylaktischen Schock; nie aber gelänge es, einen neuen Ekzemschub auszulösen. Die Trophallergie scheint nach Meinung des Verfassers eine erbbedingte Eigenschaft darzustellen. Doch ist die Allergenzufuhr selbst nicht in der Lage, das Ekzem auszulösen. Stets ließen sich Antikörper nachweisen, solange das Ekzem besteht. Diese Antikörper hätten eine starke Affinität zu den Epidermiszellen, und, wenn sie sich dort anhäuferten, könnten verschiedene Faktoren die Entstehung des Ekzems begünstigen. Auf die Bedeutung von Testproben ging SCHNITZER (85) (1942) in einer Untersuchung von 52 Neurodermitiskranken ein. Diese 52 Patienten wurden im Durchschnitt mit 20 bis 40 verschiedenen Nahrungs- und Umgebungsallergenen intracutan getestet. Bei 42 von ihnen zeigten sich positive Hautreaktionen. Gesunde Kontrollpersonen hatten bis zu 50 % positive Reaktionen. Nach seinen Untersuchungen kommt SCHNITZER zu der Auffassung, daß positiven Intracutanreaktionen keine Bedeutung hinsichtlich der Ätiologie der Neurodermitis beizumessen ist. Vielmehr bedeuten sie nur eine Herabsetzung der Reizschwelle des autonomen Nervensystems, und dadurch kämen sonst unterschwellige Antigen-Antikörperreaktionen zur Auslösung. Hierfür spricht nach Meinung des Verfassers auch, daß die meisten Neurodermitisfälle nur bis zum 35. Lebensjahr aufträten, also jenseits des 30. Lebensjahres abnehmen, wie dies für vegetative Störungen typisch sei. Mit dem Problem der häufig positiven Eiklarreaktionen bei Säuglingen mit konstitutionellem Ekzem befaßte sich BUCHS (12) (1945). An 25 Kindern im Alter von vier Monaten bis zu fünf Jahren wurden Scratch Tests mit Hühnerei sowie mit den Eiern anderer Vögel und von Reptilien durchgeführt. Es ergab sich keine spezifische Trophallergie gegenüber Hühnereiklar, denn auch mit den Eiern anderer Tiere konnten, zum Teil sogar stärkere, positive Reaktionen erzielt werden. BUCHS deutete daher die urtikarielle Sofortreaktion mit Eiklar "nicht als Zeichen einer primären künstlichen Sensibilisierung durch Hühnerei, sondern vielmehr als eine polyvalente, unspezifische und gesteigerte Reizbarkeit der Haut auf Grund einer erbten allergischen Konstitution". Damit lehnt er die praktisch klinisch nicht haltbare Lehre von der Trophallergie ab. Auf das Problem der trophallergischen Genese von Ekzemen im Säuglings- und Kindesalter geht NITSCH (56) (1950) ein.

In erster Linie untersuchte er auf eine Überempfindlichkeit gegenüber Eiklar, Kuhmilch und verschiedene Mehlsorten. In 45 % der Fälle ließ sich eine solche nicht nachweisen, doch selbst bei nachgewiesener Überempfindlichkeit gegenüber den betreffenden Nahrungsmitteln gelang es nicht, den endgültigen Allergiebeweis für die Genese des Leidens zu bringen. Aus diesem Grund gelangte NITSCH zu der Hypothese, "daß das vegetative Nervensystem im Mittelpunkt der konstitutionsbedingten Neigung zur Erkrankung an Ekzemen steht". In positiven Hautreaktionen auf Eiklar wird daher auch nur eine gesteigerte Reizbarkeit der Haut gesehen. Mit den Beziehungen von Ekzemen im Kindesalter zur Nahrungsmittelallergie beschäftigte sich HILL (42) (1952). Beim Kinderekezem handelte es sich nach Meinung HILL's zu 75 % um eine Frühform der Neurodermitis, die durch eine besondere Reaktionsbereitschaft auf Proteine gekennzeichnet ist, ein Verhalten, das sich bei etwa 7 % der Bevölkerung zeigt. Oft ergeben sich urtikarielle Sofortreaktionen auf bestimmte Nahrungsmittel, Schübe von Neurodermitis können damit aber nicht reproduziert werden. Auffallend häufig seien positive Hautreaktionen auf Eiweiß, doch bestehen keine sicheren Beziehungen zwischen positiven Eiweißreaktionen und der Neurodermitis. Hinsichtlich der Therapie hielt HILL eine gewisse Diät für angebracht. Nacheiner Mitteilung von OSBORNE und MURRAY (63) (1953) spielen Nahrungsmittel nur eine untergeordnete Rolle in der Ätiologie der Neurodermitis. Bei 89 Neurodermitispatienten wurden nur in drei Fällen Nahrungsmittel als Allergene nachgewiesen. Dagegen konnte häufig -in 59 Fällen- eine Überempfindlichkeit auf Wolle festgestellt werden. Die Beziehungen zwischen positiven Hautreaktionen und der Neurodermitis wurden in einer Arbeit von MEARA (50) (1955) untersucht. Hautteste mit Nahrungsmitteln, Textilien und Pollen umfaßten eine Gruppe von 112 Patienten im Kindesalter. Scratch Teste auf Ei fielen vor allem bei Kindern unter zwei Jahren positiv aus, dagegen zeigte sich in diesem Lebensabschnitt auf Milch nur in zwei Fällen ein positiver Ausfall der Hautteste. Die Prüfungen wurden bei 68 Kindern nach einem Zeitraum von sechs Monaten wiederholt; dabei ergaben sich in 33 % abweichende Ergebnisse gegenüber den früheren Befunden. Weitere Untersuchungen erstreckten sich dann auf Kinder, die nur mit Ei positive Hautreaktionen ergeben hatten. Diese Kinder wurden einer dreiwöchigen eifreien Diät unterzogen, danach ging man zu normaler Kost über. In 27 von 29 Fällen war kein Einfluß auf die Erkrankung unter Diät oder beim Übergang auf normale Kost festzustellen. In seinen Untersuchungen kommt MEARA zu der Feststellung, daß positive Hautteste wohl gleichzeitig mit der Neurodermitis auftreten können, daß ihnen aber anscheinend keine ätiologische Bedeutung zu kommt. In einer Untersuchung von FREDMAN und SELLARS (22) (1959) fanden sich unter 150 vermutlich allergischen Kindern 97 mit Neu-

rodermitis und Asthma bronchiale. 67 dieser 97 Patienten hatten positive Hautteste und eine positive Vorgeschichte auf Nahrungsmittelallergie. Sie wurden über einen Zeitraum von drei Jahren beobachtet. Bei 47 von ihnen ließ sich eine Nahrungsmittelallergie zeigen, für deren Kriterien eine genaue Vorgeschichte, positive Hautteste und eine Probediät galten. Eine Überempfindlichkeit ergab sich auf insgesamt 121 Nahrungsmittel, davon am häufigsten auf Eiweiß bei 22 % der Fälle, auf Milch bei 13 %, auf Fisch bei 13 %, auf Weizen bei 5 % und auf Schokolade bei gut 15 %. Die Verfasser werteten das Vorkommen einer Nahrungsmittelallergie jedoch ohne ätiologische Bedeutung in der Entstehung der Neurodermitis.

IV AUTOREN, DIE LEDIGLICH TESTERGEBNISSE MIT NAHRUNGSMITTELEN AN NEURODERMITISPATIENTEN MITTEILEN

Die besondere Reaktion von Atopikern gab, wie bereits erwähnt, gehäuft Anlaß, bei Neurodermitispatienten Hauttestungen mit den verschiedensten Nahrungsmittelextrakten durchzuführen. Während eine Gruppe von Untersuchern hieraus für die Ätiologie der Neurodermitis eine Trophallergie ableitete, ließen andere Autoren die Bedeutung von Nahrungsmitteln offen oder lehnten eine Nahrungsmittelallergie überhaupt ganz ab. Eine dritte Gruppe von Autoren berichtete lediglich über Testergebnisse mit Nahrungsmitteln bei Neurodermitikern, ohne jedoch eine eindeutige Stellungnahme abzugeben. Solche Arbeiten seien im folgenden aufgeführt. RAMIREZ (68) (1920) beobachtete bei 78 Fällen dreißig mit positiven Hauttesten auf verschiedenen Proteinen. Dabei fand sich Eiweiß vierzehnmal als auslösendes Allergen, Kuhmilch viermal, Weizen zweimal und Schweinefleisch einmal. Bei der Untersuchung von 30 ekzemkranken Kindern im Alter von fünf Wochen bis zu sieben Jahren sah HERMAN (35) (1922) bei 23 Kindern positive Hautreaktionen mit verschiedenen Nahrungsmitteln. Am häufigsten fanden sich in der folgenden Reihenfolge: Ei, Lactalbumin, Korn, Weizen, Kuhmilch, Bohnen und Bananen. SIDLICK und KNOWLES (90) (1922) testeten 23 Klein- und Spielkinder. 15 oder 65 % zeigten positive Hautreaktionen auf eine oder mehrere Substanzen. Vier Fälle waren positiv auf Eiweiß, zwei auf Eigelb, zwei auf Kuhmilch, zwei auf Kartoffeln, zwei auf Weizen, zwei auf Fleisch und zwei auf Fisch. Die Eliminierung der betreffenden Nahrungsmittel hatte jedoch nicht immer eine Heilung zur Folge. Eine Besserung in vier von neun Fällen von konstitutionellem Kindereczem sah auch STUART (94) (1923), wenn die getesteten Substanzen bei der Mutter weggelassen wurden. Die neun untersuchten Patienten standen im Alter von zwei bis zehn Monaten und zeigten sämtlich positive Hautreaktionen auf Eiweiß, vier davon auch auf Kuhmilch. Speziell beschäftigte sich STUART mit der Frage, ob die getesteten Nahrungsmittel durch die Muttermilch übertragen würden. Seine experimentellen Untersuchungen führten jedoch zu einem negativen Ergebnis. Positive Hautreaktionen fand KELLER (47) (1925) bei Testungen an 21 Patienten, die an spätexsudativem Ekzematoid litten. Von den untersuchten Nahrungsmitteln waren am bedeutungsvollsten Weizen, Hafer, Eiweiß, Eigelb, Kartoffeln, verschiedene

Fleischarten und Fisch.

POPOWA (66) (1927) beschrieb drei Fälle von konstitutionellem Ekzem, von denen zwei positive Hautreaktionen hatten. Unter einer milchfreien Diät zeigte sich in allen Fällen eine deutliche Besserung des Ekzems. Eine entscheidende Besserung bei zwanzig Fällen von Neurodermitis - alle Patienten waren über vier Monate alt - erzielte auch HESS (36) (1930) mit milchfreier Ernährung. Er unterstützte diese Behandlung durch die Zugabe von Mandelmilch. Einen Fall von hochgradiger Fischallergie, der klinisch als Neurodermitis und chronisches Asthma imponierte, erwähnt BOSS (10) (1930). In der Vorgeschichte des Patienten fanden sich bereits mit sechs Wochen Asthma und Ekzem. Therapeutisch wurde zunächst versucht, durch intracutane und subcutane Injektionen von Fischextrakten eine Desensibilisierung herbeizuführen. Da dies zu keinem Erfolg führte, wurde mit oralen Gaben kleiner Mengen Fisch eine Desensibilisierung angestrebt. Auf diesem Weg konnte der Untersucher einen guten Erfolg verbuchen. Die asthmatische Komponente schwand völlig, und das Ekzem besserte sich ohne zusätzliche lokale Behandlung wesentlich. Eine ausgeprägte Fischallergie und in geringem Ausmaß auch eine Hefeallergie sah JAFFÉ (46) (1931) bei einer dreizehnjährigen Neurodermitispatientin, die seit ihrer Kindheit an Asthma und Ekzem litt. Die Prüfung der Hautreaktion mit Fisch und Hefe ergab starke positive Sofortreaktionen; auch gelang dem Verfasser der Nachweis spezifischer Antikörper. Unter einer diätetischen Behandlung heilten Asthma und Ekzem ab.

Eine größere Zahl von ekzemkranken Kindern gelangte bei SMYTH, BAIN und STALLINGS (91) (1931) zur Untersuchung. Bei den insgesamt 160 Patienten im Alter von drei Wochen bis zu vier Jahren lag der durchschnittliche Beginn der Erkrankung im zweiten Lebensmonat; nur bei 7 % hatte die Krankheit nach dem zweiten Lebensjahr begonnen. Die Hautteste, durch cutane und intracutane Einbringung der Substanzen durchgeführt, hatten bei 112 Patienten positive Ergebnisse. Unter den Nahrungsmitteln waren Eiweiß 68 mal positiv, Weizen 44 mal, Milch 32 mal, Orangen 12 mal und Kartoffeln 9 mal. Vor dem vierten Lebensmonat zeigten sich selten positive Hautteste. Unter einer Therapie mittels Diät ergab sich in 47 Fällen eine vollständige Heilung. Davon waren bei den Hauttesten 32 positiv und 15 negativ. In 18 Fällen, von denen 15 positive Hautteste hatten, führte die Diät zu einer entscheidenden Besserung des Leidens. Immer wieder wurde auch der Bedeutung von Eiklarreaktionen beim konstitutionellen Kinderekzem Aufmerksamkeit geschenkt. Die Häufigkeit positiver Eiklarreaktionen beim ekzemkranken Säugling und bei Kleinkindern wird von WORINGER (105) (1932) mit ca. 50 % beziffert. Zum Vergleich wurden von ihm auch Fälle von Intertrigo, einfacher Seborrhoe und Erythrodermia desquamative Leiner, sowie mehrere hundert hautgesunde Säuglinge untersucht,

die aber auf Eiklar stets negativ waren. Bei 21 eiklarempfindlichen ekzemkranken Kindern gelang der Übertragungsversuch nach Prausnitz - Küstner 15 mal. Nach Meinung des Verfassers ist der Eiklarantikörpergehalt des Serums unabhängig vom Alter. Von BIBERSTEIN (5) (1932) wurden 25 Kleinkinder auf eine Überempfindlichkeit mit Eiklar geprüft, und zwar mit meist positiven Hautreaktionen. Anschließend wurden die Kinder eifrei ernährt. Da jedoch zusätzlich eine lokale Behandlung hinzukam, bleibt die Beurteilung der Wirkung einer solchen Diät fraglich.

STROBL und WASITZKY (93) (1932) versuchten durch die Komplementbindungsmethode alimentäre Überempfindlichkeiten aufzudecken. Bei 21 manifest exsudativen Kindern fanden sie auf diese Weise fünfmal Antikörper gegen Eiklar und fünfmal gegen Kuhmilch. Allerdings waren bei Eiklar die Cutanreaktionen häufiger positiv als die entsprechenden Seroreaktionen. Eine Nachuntersuchung an 30 geheilten Fällen im Alter bis zu zehn Jahren deckte im Serum der Patienten dreimal Antikörper gegen Eiklar und sechsmal gegen Kuhmilch auf. Die Hautreaktionen auf Eiklar waren in 23 nachuntersuchten Fällen sogar sechzehnmal positiv. Dreizehn Patienten wußten schon vor den entsprechenden Untersuchungen von ihrer Nahrungsmittelüberempfindlichkeit, doch äußerte sich diese nur bei drei Fällen in Ekzemrezidiven. Am häufigsten war die Überempfindlichkeit auf Ei, dann auf Kuhmilch, Obst, Rindfleisch und Käse. Nach Meinung von MORO (52) (1932) nimmt die Eiklarempfindlichkeit des ekzemkranken Kindes mit zunehmendem Alter ab und kann später vollkommen erlöschen. Die Ursache hierfür ist unbekannt. In eigenen Untersuchungen wurden 31 Säuglinge, 10 Kleinkinder und acht ältere Kinder mit konstitutionellem Ekzem auf ihre Empfindlichkeit gegen Eiklar getestet. Von den 49 Fällen hatten 40 positive Hautreaktionen auf Eiklar. Mit dieser Reaktionslage unterscheiden sich ekzemkranke Säuglinge und Kleinkinder von solchen, die an Dermatitis seborrhoides leiden. Der Vergleich mit 45 Fällen von Dermatitis seborrhoides zeigt, daß Eiklar hier keine Rolle spielt, denn nur zwei Patienten reagierten mit positiven Hautreaktionen. Auch in den Untersuchungen von SALLENBACH (82) (1932) waren bei 24 ekzemkranken Kindern die Eiklarreaktionen zu 50 % positiv. Der Häufigkeitsgipfel positiver Reaktionen lag im ersten Lebensjahr. Die Kontrolluntersuchungen bei 145 ekzemkranken Erwachsenen und nicht ekzemkranken Personen verliefen ausnahmslos negativ. Erwähnenswert ist bei den Untersuchungen von SALLENBACH, daß die Reaktionen nicht positiv ausfielen, wenn sie auf gesunden Hautarealen des betreffenden Kindes durchgeführt wurden. BIBERSTEIN und FRÖHLICH (6) (1932) berichten über sechs Fälle von Neurodermitis, bei denen sie spezifische Überempfindlichkeiten aufdecken konnten. So fand sich in einem Fall eine Kuhmilchallergie, in weiteren Fällen Überempfindlichkeit auf Eiklar, Erbsen-, Weizen- und Roggenmehl. Eine hochgradige Nahrungs-

mittelallergie sah WYSOCKI (107) (1932) bei drei Fällen von Erwachsenenekzem, von denen zwei Neurodermitiker waren. Die beiden Patienten, 30 und 17 Jahre alt, hatten eine ausgesprochene Überempfindlichkeit auf Hühnerei. Die Intracutanproben auf Hühnerei und der passive Übertragungsversuch nach Prausnitz - Küstner waren stets stark positiv. Der Verfasser teilt gute therapeutische Erfolge bei der Behandlung mit intracutanen Allergeninjektionen mit. Auf das Ergebnis von Hauttesten bei ekzemkranken Kindern im Alter von sechs Monaten bis zu vier Jahren bezieht sich auch eine Mitteilung von ZITZKE (108) (1923). Von ihm wurde die Empfindlichkeit auf Eiklar, Kuhmilch und Weizenmehl getestet, mit dem Ergebnis, daß Eiklar in zwölf (= 40 %), Kuhmilch in drei und Weizenmehl in einem Falle positiv waren. 84 Kontrolluntersuchungen bei nicht ekzemkranken Kindern fielen negativ aus. Eine häufige Eiweiß- und Milchüberempfindlichkeit beobachtete HILL (38) (1934) an 300 Ekzemkindern, die er mittels Cutan- und Intracutanteste, sowie im Übertragungsversuch nach Prausnitz - Küstner untersuchte. 59 % der Patienten zeigten positive Hautreaktionen, wobei neben Ei (in 131 Fällen) und Milch (45 Fälle) auch Weizen (35 Fälle), Ochsenfleisch (8 Fälle) und Kartoffeln (8 Fälle) als auslösende Allergene in Frage kamen. Die Überempfindlichkeit auf Ei war umso häufiger je jünger das Kind war. Bei der Behandlung ergaben sich oft gute Erfolge, wenn die getesteten Substanzen aus der Nahrung fortgelassen wurden. Auch in einer weiteren Arbeit von HILL (37) (1934) wurde der gute Erfolg einer Diät in der Behandlung des atopischen Kinderekzems beschrieben. 100 Ekzemkinder unter einem Jahr hatten in dieser Untersuchung bis zu 63 % positive Hautreaktionen auf verschiedene Nahrungsmittelallergene. So konnte dreißigmal Ei als empfindliche Substanz gefunden werden, Weizen neunmal, Spinat neunmal und Milch sechsmal. Auch hier zeigte sich, daß eine Eiklar-empfindlichkeit bei Kindern unter einem Jahr häufiger ist als in einem späteren Lebensalter. Eine besondere Untersuchungsmethode benutzte RUSTEN (81) (1938) um eine Nahrungsmittelallergie bei Neurodermitiskranken festzustellen. Mit Hilfe des leukopenischen Index wurden neunzehn Patienten im Alter von elf bis dreißig Jahren getestet. Die Untersuchungen umfaßten 148 Nahrungsmittel, darunter die gebräuchlichsten wie Ei, Milch, Weizen, Kartoffeln, Erbsen und Rind- und Schweinefleisch. Bei einer Unverträglichkeit beobachtete der Autor einen Abfall der Leukozytenzahlen nach Gabe des betreffenden Nahrungsstoffes. Auf diese Weise ermittelte er drei Gruppen von Nahrungsmitteln: solche, die vertragen wurden, eine zweite Gruppe mit unbestimmten Ergebnis, und die dritte Gruppe zeigte eine Unverträglichkeit. Zu letzterer Gruppe gehörten 30 % der untersuchten Nahrungsmittel, während 50 % ein unbestimmtes Resultat hatten. Elimination der verdächtigen Substanzen aus der Nahrung brachte bei 75 % der Patienten eine Besserung ihrer Hautkrankheit. Einen Hin-

weis auf die positiven Sofortreaktionen bei der Neurodermitis gegenüber Eiweiß gibt HECHT (33) (1939). Diese Reaktionen seien besonders charakteristisch im Kindesalter, während sie sich später häufig verlieren. Von 86 Ekzemkindern, bei denen eine Nahrungsmittelüberempfindlichkeit vorlag, berichtete LEVIN (48) (1940). Mittels Scratch Test wurden verschiedene Nahrungsstoffe unter anderem Milch, Casein, Lactalbumin, Hühnereiweiß, Orangen, Lebertran, Weizen, Heilbutt, Tomaten und Soyabohnen überprüft. 67 Kinder (= 77 %) zeigten Überempfindlichkeitsreaktionen auf Milch allein oder in Verbindung mit anderen Allergenen. Bei 51 milchempfindlichen Patienten wurden zusätzliche Hautteste durchgeführt, wobei 35 Kinder (= 65 %) auf eine oder mehrere Milchfraktionen mit positiven Hautreaktionen antworteten. In der Behandlung der Erkrankten, die über einen Zeitraum von drei Jahren beobachtet wurden, legte LEVIN vor allem Wert auf ausreichenden Milchersatz und schlug dafür eine Soyabohnenemulsion vor. Sprach eine solche Diät bei den Erkrankten an, dann besserte sich das Leiden innerhalb einer Woche. In einigen Fällen von atopischem Ekzem beobachtete COCA (16) (1950/51) eine Nahrungsmittelallergie. COCA ging in seinen Untersuchungen von der Voraussetzung aus, daß ein durch Nahrungsmittel sensibilisierter Organismus nach Aufnahme des betreffenden Stoffes mit einer Pulsbeschleunigung reagiert. Auf diese Weise fand er in einem Fall eine Eiüberempfindlichkeit, die durch Hauttestung nicht erfaßt worden war. In einem anderen Fall war Fleisch das auslösende Agens und in einem dritten Fisch, Fleisch, Ei, Kartoffeln und Kaffee. Eine Heilung ergab sich, wenn die verdächtigen Speisen aus der Nahrung eliminiert wurden. Eine größere Aufstellung über Nahrungsmittelpflichtigkeit bei Neurodermitiskindern findet sich bei EPSTEIN und PALECEK (19) (1951). Von 247 Kindern hatten 75 % positive Hautteste sowohl auf Nahrungsmittel- als auch auf Umgebungsallergene. Im einzelnen reagierten 48 Kinder im Alter von einem bis zu fünf Monaten zu 31 %, 78 Kinder von sechs bis elf Monaten zu 17 % und 45 Kinder von zwölf bis vierundzwanzig Monaten zu 11 % positiv auf Nahrungsmittel. Von 166 Kindern mit positiven Hauttesten zeigten 126 Fälle eine Überempfindlichkeit auf Ei, 71 auf Weizen, 37 auf Kartoffeln, 24 auf Milch, 13 auf Ochsenfleisch und 11 auf Kabeljau. Unterschiede ergaben sich, wenn man das Alter der Kinder berücksichtigte. So reagierten elf Kinder im Alter bis zu drei Monaten zu 100 % auf Ei, zu 27 % auf Milch und zu 27 % auf Weizen, dagegen sprachen 45 Kinder im Alter von zwölf bis vierundzwanzig Monaten zu 49 % auf Ei an, nur noch 7 % auf Milch und zu 33 % auf Weizen. Eine Mitteilung über 140 Fälle mit Kuhmilchallergie gibt CLEIN (14) (1951). 59 Patienten (= 42 %) litten an konstitutionellem Kindereczem. Die Diagnose einer Kuhmilchallergie stützte CLEIN auf die Angabe, daß sich die Symptome bei Entzug von Milch besserten und daß sie wiederkehrten, wenn den Kindern Kuhmilch gegeben

wurde. Der Frage einer Allergie gingen RATNER, CRAWFORD und FLYNN (72) (1956) in ihren Untersuchungen an 64 Kleinkindern nach, die an Asthma, konstitutionellem Ekzem, Heuschnupfen und Urtikaria litten. Kinderekzem fand sich am häufigsten im ersten Lebensjahr. Mit 236 verschiedenen Nahrungsmitteln wurden 48 Kinder getestet, die an Ekzem und Asthma erkrankt waren. Davon reagierten 12,2 % auf Nahrungsmittel allein. Besonders häufig fanden sich positive Hautreaktionen auf Ei (48 %), Getreide (46 %), Fisch (58 %), Milch (28 %) und Citrusfrüchte (28 %).

Nach einem Untersuchungsbericht von HELLERSTRÖM und LIDMAN (34) (1956) wurden bei 311 Neurodermitispatienten Hautteste mit verschiedenen Allergenen durchgeführt, die zu 90 % positiv ausfielen. Der Beginn der Erkrankung lag bei 86,5 % im Alter von ein bis fünf Jahren. Auf Nahrungsmittel allein reagierten 38,3 % der Patienten mit positiven Hautreaktionen, besonders häufig fanden sie sich bei Kindern; interessant ist, daß von den 311 Patienten nur 69 keine familiäre Belastung hinsichtlich Neurodermitis, Asthma und Heuschnupfen zeigten. Auch hatten Neurodermitiker, bei denen sich in der Familienanamnese allergische Erkrankungen fanden, die häufigeren positiven Hautreaktionen. Eine Behandlung mittels Diät brachte besonders bei Kindern eine Besserung des Leidens, während dies bei Erwachsenen seltener beobachtet wurde. RATNER und COLLINS - WILLIAM (71) (1958) legen Ergebnisse über Hauttestungen mit Nahrungsmittel-, Pollen- und Inhalationsallergenen bei 114 Kindern mit konstitutionellem Kinderekzem vor. Insgesamt fanden sie zu 97 % positive Testergebnisse. Die Auswertung der Resultate wurde getrennt nach Kleinkindern (bis zum zweiten Lebensjahr) und älteren Kindern vorgenommen. In der Häufigkeit einzelner Nahrungsmittel ergab sich folgendes Bild: von 42 Kleinkindern reagierten auf Ei 64 %, Fisch 50 %, Früchte 50 %, Fleisch 40 %, Weizen 33 %, Milch 26 % und Getreide 19 %. Bei 72 älteren Kindern war die Verteilung folgende: auf Fisch reagierten 61 %, Früchte 42 %, Ei 37 %, Getreide 26 %, Weizen 24 %, Fleisch 24 % und Milch 16 % mit positiven Hautreaktionen. Nach einer Mitteilung von ODDOZE (58) (1958) liegt die Häufigkeit positiver Hautteste (urtikariellen Sofortreaktionen) von Neurodermitispatienten bei etwa 70 % für Nahrungsmittel- und Inhalationsallergene. Dabei ist eine Nahrungsmittelallergie bei Neurodermitiskindern häufiger anzutreffen als bei Erwachsenen. Von RAJKA (67) (1961) wurden verschiedene Altersgruppen von Neurodermitispatienten hinsichtlich ihrer Überempfindlichkeit auf Nahrungsmittel mit Hauttestungen untersucht. In der Altersgruppe von null bis sechs Jahren hatten von 123 Patienten 29,1 % positive Hautreaktionen, von sieben bis zwölf Jahren waren es von 131 Patienten 14,4 % mit positiven Reaktionen, in der Gruppe von dreizehn bis achtzehn Jahren von 174 Patienten 12,9 %, von neunzehn bis fünfundvierzig Jahren von 207 Patienten 12,7 % und über

fünfundvierzig Jahren von acht Patienten 30,8 %. Of gaben die Patienten bereits in der Vorgeschichte eine Nahrungsmittelallergie an; in solchen Fällen erwiesen sich die Hautteste jedoch meist als negativ.

V ZUSAMMENFASSUNG

Im Mittelpunkt der Untersuchungen über die Neurodermitis als eine tropho-allergische Erkrankung standen von Anfang an Hauttestungen mit den verschiedensten Nahrungsmitteln. Die Häufigkeit der positiven Sofortreaktionen sowie die Deutung hinsichtlich ihrer ätiologischen Bedeutung für die Neurodermitis sind in der Literatur recht unterschiedlich. Eine Übersicht über größere Untersuchungen bei den einzelnen Autoren (siehe Tabelle I) zeigt, daß im Durchschnitt 50 bis 60 % der Neurodermitispatienten mit positiven Hautreaktionen bei der intracutanen Einbringung von Nahrungsmitteln antworten. Dabei geben bestimmte Nahrungsmittel gehäuft Anlaß zu Überempfindlichkeitsreaktionen. Insbesondere waren es bei den verschiedenen Autoren Ei, Milch und Weizenmehl, die im Mittelpunkt der Untersuchungen standen. Nach FEINBERG, DURHAM und DRAGSTEDT (20) (1946) sind diese Nahrungsmittel die häufigste Ursache einer Neurodermitis. Auch nach URBACH und GOTTLIEB (104) (1943), sowie SULZBERGER und WOLF (97) (1940) finden sich Ei, Milch und Weizen als häufigste Allergene bei der Neurodermitis. Eine Zusammenstellung über größere Untersuchungsergebnisse mit den erwähnten Nahrungsmitteln bei den einzelnen Autoren gibt Tabelle II. Obwohl die Altersangaben der untersuchten Patienten oft sehr ungenau sind, läßt sich sagen, daß Ei als häufigstes Nahrungsallegen besonders im Säuglings- und Kleinkindesalter gefunden wird. Bei älteren Kindern ist das Verhältnis von Ei-, Milch- und Weizenmehlüberempfindlichkeit ausgeglichener. Überhaupt spielen Nahrungsmittel beim atopischen Kindereczem eine größere Rolle als bei erwachsenen Neurodermitispatienten. Dies mag, verschiedenen Autoren zufolge, mit der besonderen Ernährungsweise und Nahrungsumstellung im Säuglings- und Kleinkindesalter zusammenhängen. So fand z. B. DONNALLY (18) (1930) bei laktierenden Frauen in der Muttermilch bestimmte Eiweiße, die mit der Nahrung aufgenommen worden waren. Andererseits hatten in einer Untersuchung von GRULEE und SANFORD (24) (1936) künstlich ernährte Kinder siebenmal häufiger Ekzem als Brustkinder. Auch besteht nach RATNER (70) (1928) die Möglichkeit, daß Kinder bereits im Uterus sensibilisiert werden, wenn die Mutter vor der Geburt bestimmte Nahrungsmittel im Übermaß zu sich nimmt ^{x)}. So, wie den Nahrungsmitteln in der Frühphase der Neuroder-

^{x)} Es könnte natürlich auch zu einer Einwirkung "im Übermaß" kommen, in dem eine Stoffwechselstörung der Mutter zu diesem relativen Übermaß führt!

mitis von den meisten Autoren eine größere Bedeutung zugemessen wird, so sind auch Hautreaktionen auf Nahrungsmittel im Kindesalter häufiger als bei Erwachsenen. Wie Tabelle I zeigt, liegen sie bei manchen Untersuchern um 60 % bis 80 % im Kindesalter, bei erwachsenen Neurodermitispatienten dagegen bei 30 % bis 40 %. Die Schlüsse, die aus diesen Ergebnissen gezogen wurden, waren jedoch nicht einheitlich. Am Anfang glaubten die meisten Autoren, daß positive Hautreaktionen gleichbedeutend seien mit dem Vorliegen einer Allergie und daß die so gefundenen Nahrungsmittelallergene die Neurodermitis verursachten. Noch 1956 ging MAYER (49) in einem Bericht davon aus, daß die Neurodermitis eine allergisch bedingte Erkrankung sei. Er befaßte sich dabei näher mit der chemischen Natur der Allergene und kam zu der Auffassung, daß bestimmte Substanzen mit niedrigem Molekulargewicht als inkomplette Antigene (Haptene) wirken. Gelangen diese Haptene durch die Einatmung oder als Nahrungsstoffe enteral in den Organismus, so würden sie an Albumine oder Globuline gebunden. Auf diese Weise ergäben sich voll wirksame Allergene, die ursächlich das Krankheitsbild der Neurodermitis hervorriefen. Doch schon ROWE, A.H. (78) schrieb 1934, daß positive Scratch- und Intradermalteste oft keine Nahrungsmittelallergie anzeigten. Und in den folgenden Jahren kamen andere Autoren wie MIESCHER (51) (1938) oder SHELTON, KENNETH und LOVELL (89) (1953) zu ähnlichen Ergebnissen. SCHNYDER (86) (1958) fand, daß ungefähr die Hälfte aller Patienten mit konstitutioneller Neurodermitis Reaginbildner sind; doch sei die ätiologische Bedeutung der Antikörper und positiver Sofortreaktionen noch umstritten. Sie gelten mehr für Asthma bronchiale und Rhinitis allergica. Viele Untersucher messen den Intracutantestungen bei der Neurodermitis mehr diagnostische Bedeutung bei und verwerten sie zur Behandlung der Erkrankung mittels Diät. Bereits ROWE, A.H. (77) (1931) stellte Diätpläne auf für die Diagnose und Therapie von Fällen, in denen eine Nahrungsmittelallergie vermutet wurde. Einige Autoren behandelten denn auch Neurodermitispatienten, besonders in der Frühphase, ausschließlich durch Diät wie Tabelle III zeigt. Dabei ergaben sich zum Teil recht ansprechende Erfolge, wirkliche Heilung und Befreiung von dem Leiden wurde jedoch nicht allzuoft beobachtet. Es fragt sich auch, ob die Heilung in diesen Fällen wirklich der Diät angelastet werden darf. Die Einhaltung von Diätplänen kann also den Verlauf der Erkrankung manchmal beeinflussen, doch wird die Frage, ob Nahrungsmittel auch wirklich die Ursache sind, dadurch nicht beantwortet. Im Zusammenhang mit positiven Sofortreaktionen sind in neuerer Zeit die meisten Autoren der Ansicht, daß bei vielen Neurodermitispatienten, besonders im jüngeren Alter, eine Überempfindlichkeit auf bestimmte Nahrungsmittel vorliegt. Inwieweit eine Nahrungsmittelallergie die eigentliche Ursache der Erkrankung ist, bleibt jedoch weiterhin offen. Man

kann nicht, wie heute gerne in den USA, die Allergiehypothese als erledigt abtun, weil die Eliminations- und Expositionsfolgen nicht erfüllt sind. Ebenso falsch erscheint es in Kenntnis der derzeitigen Literatur zu sein, die Allergie als bewiesene Ursache der atopischen Neurodermitis anzusehen. Der Fragenkomplex sollte vielmehr als ungeklärt gelten, und in Zukunft wieder verstärkt Anlaß zu experimenteller Forschung geben.

Tabelle I

Untersucher	Jahr	Anzahl der Patienten	Testmethode	Pos. Sofort- reaktionen in %
STRICKLER, A. u. GOLDBERG, J. M. (92)	1916	14	Intracutan	50
FOX, H. u. FISHER, J. E. (21)	1920	60 Erw.	Scratch-Test	31
RAMIREZ, M. A. (68)	1920	78 Kinder	Scratch-Test	38
SCHLOSS, O. M. (84)	1920	53 unter 16 Mon. 24 über 16 Mon.	Scratch-Test	75 42
HERMAN, H. (35)	1922	30 5 Wo. - 7 Jhr.	Scratch-Test	57
SHANNON, W. R. (88)	1922	8 5, 5 Wo. - 5 Jhr.	Scratch-Test	100
O'KEEFE, E. S. (60)	1922	131 Flaschen. 41 Brustk.	?	35 60
SIDLICK, D. M. u. KNOWLES, F. C. (90)	1922	23 Klein- u. Spielk.	Intracutan	65
NOEGGERATH, G. u. REICHL, H. (57)	1923	13 Säuglinge	Intracutan u. cutane Bohrung nach PIRQUET	0
KELLER, Ph. (47)	1925	21	Intracutan	86
HAXTHAUSEN, H. (30)	1925	15	Scratch-Test	80

Tabelle I Fortsetzung

Untersucher	Jahr	Anzahl der Patienten	Testmethode	Pos. Sofort- reaktionen in %
Ø'KEEFE, E. S. u. RACKEMANN, F. M. (62)	1929	239 2 Wo. -12 Jhr. 84 Erw.	Scratch-Test	52 38
GYÖRGY, P., MORO, E. u. WITEBSKY, E. (27)	1930	49 Kinder	cutane Bohrung nach PIRQUET	82
SMYTH, F. S., BAIN, K. M., STALLINGS, M. (91)	1931	160 3 Wo. -4 Jhr.	Intracutan u. Scratch-Test	74
SULZBERGER, M. B., SPAIN, W. C., SAMMIS, F. u. SHANNON, H. I. (96)	1932	9 19 Jahre	Scratch-Test	100
BLUMENTHAL, F. u. JAFFÉ, K. (8)	1933	86	Intracutan	49
CORPER, F. J. (17)	1934	100 5 Mo.	Scratch-Test	53
HILL, L. W. (38)	1934	300 Kinder	Intracutan u. Übertragung n. Prausnitz-Küstner	59

HILL, L. W. (37)	1934	100 unter 1 Jahr	Scratch-Test	63
BRUNSTING, L. A. (11)	1936	100 ca 22 Jahre	Intracutan	70
SCHNITZER, A. (85)	1942	52	Intracutan	80
EPSTEIN, St. u. PALECEK, M. (19)	1951	48 1-5 Mo. 78 6-11 Mo. 45 12-24 Mo.	Scratch-Test	31 17 11
HELLERSTRÖM, S. u. LIDMAN, H. (34)	1956	311 Kinder u. Erw.	Scratch-Test	38
ODDOZE, L. (59)	1959	21 0-5 Jahre 17 6-10 Jahre 22 10-20 Jahre 57 älter als 20 Jahre	Scratch-Test	71 53 73 72

Tabelle II

Autor	Jahr	Zahl der Patienten	Testmethode	Überempfindlichkeit in %		
				Ei	Milch	Weizenmehl
RAMIREZ, M. A. (68)	1920	78 Kinder	Scratch-Test	18	5	2,5
SCHLOSS, O. M. (84)	1920	53 unter 16 Mo.	Scratch-Test	64	68	-
HERMAN, H. (35)	1922	30 bis 7 Jhr.	Scratch-Test	40	13	20
O'KEEFÉ, E. S. (60)	1922	41 Brustkinder	?	40	39	2
SIDLICK, D. M. u. KNOWLES, F. C. (90)	1922	23 Kinder	Intracutan	17	10	10
STUART, H. C. (94)	1923	9 2-10 Mo.	Scratch-Test	100	44	-
PINESS, G. E. u. MILLER, H. (65)	1925	293	Scratch-Test	18	9	15
O'KEEFÉ, E. S. u. RACKEMANN, F. M. (62)	1929	239 2 Wo. -12 Jhr.	Scratch-Test	39	14	19
MÜLLER, A. (55)	1930	37 Kinder 6 Erw.	Intracutan	12 17	6 17	19 0
HOPKINS, J. G., WATERS, I. u. KESTEN, B. (45)	1931	112	Scratch-Test	18	11	7
SMYTH, F. S., BAIN, K. M. u. STALLINGS, M. (91)	1931	160 3 Wo. -4 Jhr.	Intracutan	42	20	27

BLUMENTHAL, F. u. JAFÉ, K. (8)	1933	86	Intracutan	23	2
ZITZKE, E. (108)	1933	31 6 Mo. -4 Jhr.	Bohrung n. Pirquet	40	10 3
HILL, L. W. (38)	1934	300 Kinder	Intracutan u. Übertragung n. Prausnitz-Küstner	44	15 12
HILL, L. W. (37)	1934	127 Kinder	Scartch-Test	40	8 12
HILL, L. W. u. SULZBERGER, M. B. (43)	1935	29 unter 3 Mo. 46 - 6 Mo. 46 6 Mo. -1 Jhr. 46 2-12 Jhr.	Scratch-Test	56	24 15
HOPKINS, J. G. u. KESTEN, B. M. (44)	1935	75 Kinder	Intracutan	57	25 35
HILL, L. W. (39)	1938	100 unter 1 Jhr.	Scratch-Test	86	26 17
EPSTEIN, St. u. PALECEK, M. (19)	1951	247 Kinder 11 - 3 Mo. 45 12-24 Mo.	Scratch-Test	51 100 49	10 29 27 7 33
RATNER, B. u. COLLINS-WILLIAMS, C. (71)	1958	38 ab 2 Jhr. 42 unter 2 Jhr.	Scratch-Test	37 64	16 24 26 33

Tabelle III

Autor	Jahr	Anzahl der Patienten	unter Diät		geheilt
			unbeeinflusst	gebessert	
O' KEEFE, E. S. (60)	1922	41 Brustkinder 100 Flaschenkinder	1 18	20 37	40 45
SIDLICK, D. M. u. KNOWLES, F. C. (90)	1922	23 Kinder	8	9	6
STUART, H. C. (94)	1923	9 2 bis 12 Mo.	5	4	-
O' KEEFE, E. S. u. RACKEMANN, F. M. (62)	1929	239 2 Wo. bis 12 Jhr.	98	141	-
HESS, R. (36)	1930	20	-	20	-
SMYTH, F. S., BAIN, K. u. STALLINGS, M. (91)	1931	96 3 Wo. bis 4 Jhr.	20	29	47
CORPER, F. J. (17)	1934	100 Kinder unter 1 Jhr.	45	37	18
RUSTEN, E. M. (81)	1938	19 11 bis 30 Jhr.	5	14	
HILL, L. W. (40)	1938	19 Kinder	5	14	
ROST, G. A. (74)	1939	19 Erwachsene	-	8	11
ROWE, A. und ROWE, A. H. (80)	1951	100 Kinder	16	84	-

Herrn Prof. Dr. Dr. S. BORELLI danke ich für die freundliche
Überlassung des Themas und für die Unterstützung bei der
Durchführung der Arbeit.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) ADELSBERGER, L. Klinisch therapeutische Umfrage. Die Bedeutung der Eiklarreaktion für die Beurteilung des Eczema infantum. Dermatolog. W'schrift 95, 1300 (1932)
- 2) BAAGØE, K. Über Säuglingsektzem. Ref.: Zentralblatt f. Haut- und Geschlkrh. 19, 226 (1926)
- 3) BANDMANN, H.J. Handbuch d. Haut- und Geschlkrh. v. J. Jadassohn, Ergänzungswerk II, 1
Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg (1962) Seite 320 ff.
- 4) BECKER, S. W. Epidermal and dermal hypersensitivity in patients with functional dermatoses. Arch. Derm. Syph. (Chicago) 34, 411 (1936)
- 5) BIBERSTEIN, H. Klinisch therapeutische Umfrage. Die Bedeutung der Eiklarreaktion für die Beurteilung des Eczema infantum. Dermatolog. W'schrift. 95, 1300 (1932)
- 6) BIBERSTEIN, H. und FRÖHLICH, H. Weitere Beiträge zur Kenntnis der allergischen Dermatosen. Arch. Derm. Syph. (Berlin) 166, 101 (1932)
- 7) BLOCH, B. Das Ekzem vom Standpunkt der Idiosynkrasie. M'schrift f. Kinderheilk. 44, 17 (1929)
- 8) BLUMENTHAL, F. und JAFFÉ, K. Ekzem und Idiosynkrasie. Berlin; S. Karger-Verlag (1933)
- 9) BORELLI, S. und SCHNYDER, U. W. Handbuch d. Haut- und Geschlkrh. v. J. Jadassohn, Ergänzungswerk II, 1
Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg (1962) Seite 229 ff.
- 10) BOSS, A. Über einen durch Desensibilisierung geheilten Fall von Fischallergie. Arch. Derm. Syph. (Berlin) 162, 454 (1930)
- 11) BRUNSTING, L. A. Atopic dermatitis (disseminated Neurodermatitis) of young Adults. Arch. Derm. Syph. (Chicago) 34, 935 (1936)
- 12) BUCHS, S. Beruht die Eiklarreaktion beim Säuglingsektzem auf Trophallergie? Annales Paediatrici (Basel) 165, 117 (1945)

- 13) BURCHARD, H. Beiträge zum Problem d. Säuglingsekszems.
Dermat. Zeitschrift 69, 92 u. 149 (1934)
- 14) CLEIN, N. W. Cow's milk allergy in infants. Annals of allergy 9, 195 (1951)
- 15) COCA, A. F. Specific diagnosis and treatment of allergic diseases of the skin. J. A. M. A. 103, 1275 (1934)
- 16) COCA, A. F. Various kinds of eczematoïd eruptions attributable to exposure to foods. J. invest. Derm. 13, 17 (1949). Ref.: Zentralblatt f. Haut- und Geschlkrh. 75, 151 (1950/51)
- 17) CORPER, F. J. Protein sensitivity in infantile eczema. Amer. J. Dis. Child. 29, 355 (1934)
- 18) DONNALLY, The question of the elimination of foreign protein (egg-white) in woman's milk. J. of Immun. 19, 15 (1930)
- 19) EPSTEIN, St. und PALECEK, M. Studies in infantile eczema. Clinical and statistical observations on the allergic background of 247 consecutive cases of infantile atopic dermatitis. Annals of allergy 9, 421 (1951)
- 20) FEINBERG, S. M., DURHAM, O. C. and DRAGSTEDT, C. J. Allergy in Practice. Ed. 2, Chicago. The year Book Publishers, Inc., 1946. Zitiert nach Ratner-Collins-Williams; Amer. J. Dis. Child. 96, 184 (1958)
- 21) FOX, H. and FISHER, J. E. Protein in eczema of adults. J. A. M. A. 75, 907 (1920)
- 22) FREEDMAN, S. S. and SELLARS, W. Food sensitivity. A study of 150 "allergic" children. J. of allergy 30, 42 (1959)
- 23) GARTJE, E. Über Überempfindlichkeit bei konstitutionellem Ekzem der Kinder. M'schrift f. Kinderheilk. 26, 57 (1923) Ref.: Zentralblatt f. Haut- und Geschlkrh. 9, 452 (1924)
- 24) GRULEE, C. G. und SANFORD, H. The influence of breast and artificial feeding on infantile eczema. J. of Pediatrics 9, 223 (1936)
- 25) GRÜTZ, C. Klinischer und experimenteller Beitrag zur Fisch-Idiosynkrasie und ihrer Heilung durch Desensibilisierung. Arch. Derm. Syph. (Berlin) 154, 532 (1928)
- 26) GYÖRGY, P. Eiklar -Antigen in der Frauenmilch. Jahrbuch Kinderheilk. 132, 1 (1930)

- 27) GYÖRGY, P., MORO, E. und WITEBSKY, E. Eiklarempfindlichkeit bei Ekzema infantum. Klin. W'schrift 9, 1012 (1930)
- 28) GYÖRGY, P., MORO, E. und WITEBSKY, E. Weitere Beobachtungen über trophallergische Hautempfindlichkeit im frühen Kindesalter. Klin. W'schrift 9, 1435 (1930)
- 29) GYÖRGY, P., MORO, E. und WITEBSKY, E. Weitere Erfahrungen über Trophallergie beim Ekzema infantum. Klin. W'schrift 11, 1172 (1932)
- 30) HAXTHAUSEN, H. Le prurigo de Besnier. Annales Derm. Syph. (Paris) 6, 312 (1925)
- 31) HAXTHAUSEN, H. Untersuchungen über Cutanreaktionen bei Hautkrankheiten. Arch. Derm. Syph. (Berlin) 151, 85 (1926)
- 32) HAZEN, H. H. Allergic Dermatoses. Arch. of Dermat. Syph. (Chicago) 18, 121 (1928)
- 33) HECHT, R. Symposium on allergic dermatoses. J. Allergy 11, 195 (1939)
- 34) HELLERSTRÖM, S. und LIDMAN, H. Studies of Besnier's Prurigo (Atopic dermatitis). Acta dermat. -venereolog. (Stockholm) 36, 11 (1956)
- 35) HERMAN, H. A critical study of cases of asthma and eczema in infancy and childhood controlled by cutaneous protein sensitization tests. Amer. J. Dis. Child. 24, 221 (1922)
- 36) HESS, R. Über milchfreie Ernährung des Ekzemkinde. Deutsche Med. W'schrift. (1930), Seite 52
- 37) HILL, L. W. Chronic atopic eczema (neurodermatitis) in childhood. J. A. M. A. 103, 1430 (1934)
- 38) HILL, L. W. The value of the protein skin tests in infantile eczema. J. A. M. A. 102, 920 (1934)
- 39) HILL, L. W. The treatment of infantile eczema. J. A. M. A. 111, 2113 (1938)
- 40) HILL, L. W. Sensitivity to cow's milk in infantile eczema. J. of Pediatrics 12, 725 (1938)
- 41) HILL, L. W. The pathogenesis of infantile eczema. J. of allergy 18, 60 (1947)

- 42) HILL, L. W. Nomenclature, classification and pathogeneses of eczema in infancy. Arch. Derm. Syph. (Chicago) 66, 212 (1952)
- 43) HILL, L. W. and SULZBERGER, M. B. Evolution of atopic dermatitis. Arch. Derm. Syph. (Chicago) 32, 451 (1935)
- 44) HOPKINS, J. G. und KESTEN, B. M. Allergisches Ekzem. Das durch Sensibilisierung gegen Nahrungsstoffe hervorgerufene Ekzem. Amer. J. Dis. Child. 49, 1511 (1935)
- 45) HOPKINS, J. G., WATERS, I. and KESTEN, B. Eliminations diets as an aid in the diagnosis and treatment of eczema, J. of allergy 2, 239 (1931)
- 46) JAFFÉ, K. Nachweis spezifischer Antikörper in vitro bei hochgradiger Fisch- und Hefeallergie. Klin. W'schrift (1931), Seite 304
- 47) KELLER, Ph. Beitrag zu den Beziehungen von Asthma und Ekzem. Arch. Derm. Syph. (Berlin) 148, 82 (1925)
- 48) LEVIN, S. J. The use of a soybean emulsion in a simplified regime for the study and treatment of infantile eczema. J. of Pediatrics 17, 79 (1940)
- 49) MAYER, R. L. Is neurodermitis a special form of allergy? Dermatologica (Basel) 115, 607 (1956)
- 50) MEARA, R. H. Skin reactions in atopic eczema. Brit. J. Derm. 67, 60 (1955), Ref.: Zentralblatt Haut- und Geschlkrh. 93, 109 (1955/56)
- 51) MIESCHER, G. Die Bedeutung der Testproben für die Haut. Arch. Derm. Syph. (Berlin) 177, 8 (1938)
- 52) MORO, E. Ekzema infantum und Dermatitis seborrhoides. Berlin (Springer-Verlag) 1932. Zitiert nach Blumenthal und Jaffé: Ekzem und Idiosynkrasie, Berlin (S. Karger-Verlag) 1933 Seite 38 ff.
- 53) MORO, E. Der trophallergische Charakter des Ekzema infantum. Verh. 9. Internat. Kongr. Dermat. 1935 Seite 184. Ref.: Zentralblatt Haut- und Geschlkrh. 53, 193 (1936)
- 54) MORRIS, G. E. Atopic dermatitis: role of foodallergy. Annals of allergy 16, 599 (1958)
- 55) MÜLLER, A. Allergenproben bei Hauterkrankungen mit besonderer Berücksichtigung der Früh- und Spätperiode des Status exsudativus. Arch. Derm. Syph. (Berlin) 159, 491 (1930)

- 56) NITSCH, K. Beitrag zur Ätiologie des Säuglings- und Kleinkinderekzems. Med. Klinik 45, 585 (1950)
- 57) NOEGGERATH, G. und REICHLE, H. Über nichtbakterielle und nicht-arzneiliche Überempfindlichkeit bei Kinderkrankheiten. M'schrift f. Kinderheilk. 24, 530 (1923)
- 58) ODDOZE, M.L. Remarques étiologiques sur le prurigo de Besnier (dermatite atopique) á propos de 142 observations. Bull. Soc. franç. Dermat. 65, 229 (1958)
- 59) ODDOZE, M.L. Note statistique sur l'étiologie du prurigo de Besnier en France. Acta allergologica (Kopenh.) 13, 410 (1959)
- 60) O'KEEFE, E.S. A dietary consideration of eczema in younger children. J.A.M.A. 78, 483 (1922)
- 61) O'KEEFE, E.S. Protein sensitivity in children with negative cutaneous reactions. J.A.M.A. 80, 1120 (1923)
- 62) O'KEEFE, E.S. and RACKEMANN, F.M. Studies in Asthma. VI. Eczema; its relation to allergy. J.A.M.A. 92, 883 (1929)
- 63) OSBORNE, E.D. and MURRAY, Ph.F. (Neurodermitis) Atopic dermatitis. Arch. Derm. Syph. (Chicago) 68, 619 (1953)
- 64) PELK, S.M. and SALOMON, G. Eczema of infancy childhood. Amer. J. Dis. Child. 46, 1308 (1933)
- 65) PINESS, G.E. und MILLER, H. Allergic manifestations in infancy and childhood. Archives Pediat. 42, 557 (1925) Zitiert nach RATNER, B. und COLLINS-WILLIAMS, C. Amer. J. Dis. Child. 96, 184 (1958)
- 66) POPOWA, A. Über einige Indikationen der milchfreien Diät bei Säuglingen und jungen Kindern. M'schrift f. Kinderheilk. 35, 416 (1927)
- 67) RAJKA, G. Prurigo Besnier (atopic dermatitis) with special reference to the role of allergic factors. Acta dermato - venereologica (Stockh.) 41, 1 (1961)
- 68) RAMIREZ, M. A. Protein Sensitization in Eczema. Arch. Derm. Syph. (Chicago) 2, 365 (1920)
- 69) RAPPAPORT, B.Z. und HECHT, R. The treatment of infantile eczema. J.A.M.A. 112, 317 (1939)

- 70) RATNER, B. A possible causal factor of food allergy in certain infants. Amer. J. Dis. Child. 36, 277 (1928)
- 71) RATNER, B. and COLLINS-WILLIAMS, C. Analysis of protein skin reactivity in infantile and childhood eczema. Amer. J. Dis. Child. 96, 184 (1958)
- 72) RATNER, B., CRAWFORD, LL, U. and FLYNN, J. G. Allergy in the infant and preschool child. Amer. J. Dis. Child. 91, 593 (1956)
- 73) ROSENBAUM, S. Klinisch-therapeutische Umfrage. Die Bedeutung der Eiklarreaktion für die Beurteilung des Eczema infantum. Dermat. W'schrift 95, 1300 (1932)
- 74) ROST, G. A. Nahrungsmittelprüfungen bei allergischen Hautkrankheiten. Klin. W'schrift 18, 187 (1939)
- 75) ROST, G. A. und KELLER, Ph. Über die Spätperiode der exsudativen Diathese. M'schrift Kinderheilk. 44, 49 (1929)
- 76) ROWE, A. H. Food allergy. Its manifestations, diagnosis and treatment. J. A. M. A. 91, 1623 (1928)
- 77) ROWE, A. H. Elimination diets for diagnosis and treatment of food allergy. J. of allergy 2, 92 (1931)
- 78) ROWE, A. H. The evaluation of skin reactions in food sensitive patients. J. of allergy 5, 135 (1934)
- 79) ROWE, A. H. Atopic dermatitis of the hands due to food allergy. Arch. Derm. Syph. (Chicago) 54, 683 (1946)
- 80) ROWE jr., A. und ROWE, A. H. Atopic dermatitis in infants and children. J. of Pediatrics 39, 80 (1951)
- 81) RUSTEN, E. M. The leukopenic index test in atopic dermatitis. Arch. Derm. Syph. (Chicago) 37, 52 (1938)
- 82) SALLENBACH, L. Untersuchungen über die Eiklar- und Storm Reaktion. Arch. Derm. Syph. (Berlin) 165, 198 (1932)
- 83) SCHLOSS, D. M. A case of allergy to common foods. Amer. J. Dis. Child. 3, 341 (1912)
- 84) SCHLOSS, D. M. Allergy in infants and children. Amer. J. Dis. Child. 19, 433 (1920). Ref.: Zentralblatt ges. Kinderheilk. 10, 117 (1921)

- 85) SCHNITZER, A. Die Bedeutung der Testproben bei der Neurodermitis disseminata. *Dermatologica*, (Basel) 86, 111 (1942)
- 86) SCHNYDER, U. W. Zur Allergologie und Familienpathologie der Atopien. *Dermatologica*, (Basel) 116, 283 (1958)
- 87) SCHREUS, H. Th. Zur Pathogenese des exsudativen Ekzematoids. *Dermatolog. W'schrift* 109, 1275 (1939)
- 88) SHANNON, W. R. Eczema in breastfed infants as a result of sensitization to foods in the mother's dietary. *Amer. J. Dis. Child.* 23, 392 (1922)
- 89) SEHLDON, J. M., KENNETH, P. M. and LOVELL, R. G. Skin tests in atopic disease. *J. A. M. A.* 151, 785 (1953)
- 90) SIDLICK, D. M. and KNOWLES, F. C. The value of cutaneous sensitization tests employes in eczema and papular urticaria of childhood. *Amer. J. Dis. Child.* 23, 316 (1922)
- 91) SMYTH, F. S., BAIN, K. M. und STALLINGS, M. Infantile eczema. A study based on one hundred and sixty cases. *J. A. M. A.* 97, 1291 (1931)
- 92) STRICKLER, A. and GOLDBERG, J. M. Anaphylactic food reactions in dermatology. *J. A. M. A.* 66, 249 (1916)
- 93) STROBL, A. und WASITZKY, A. Untersuchungen über die alimentäre Allergie des Ekzemkinde. Mit besonderer Berücksichtigung der Eiklar-empfindlichkeit. *M'schrift Kinderheilk.* 54, 53 (1932)
- 94) STUART, H. C. The excretion of foreign protein in human milk. *Amer. J. Dis. Child.* 25, 135 (1923)
- 95) SULZBERGER, M. B. and GOODMAN, J. The relative importance of specific skin hypersensitivity in adult atopic dermatitis. *J. A. M. A.* 106, 1000 (1936)
- 96) SULZBERGER, M. B., SPAIN, W. C., SAMMIS, F. and SHAHON, H. I. Studies in hypersensitiveness in certain dermatosis. I. Neurodermatitis (disseminated type). *J. of allergy* 3, 423 (1932)
- 97) SULZBERGER, M. B. and WOLF, J. Dermatologic therapy in general practice. The Year Book Publishers, Inc., 1940, (Chicago). Zitiert nach RATNER, B. *Amer. J. Dis. Child.* 96, 184 (1958)

- 98) TACHAU. Problems of socalled infantile eczema. II. Atopic dermatitis. Acta derm. -veneorolog. (Stockh.) 20, 42 (1939)
- 99) TAUB, S.J. and ZAKON, S.J. Neurodermatitis due to protein sensitization. J. of allergy 5, 53 (1933)
- 100) TUFT, L. Atopic dermatitis - etiology and clinical management. Cal. Med. 73, 3 (1950). Zitiert in ROWE, A. and ROWE, A.H.: J. of Pediatrics 39, 80 (1951)
- 101) TUFT, L., TUFT, H.S. and HECK, U.M. Atopic Dermatitis. I. An experimental clinical study of the role of inhalant allergens. J. of allergy 21, 181 (1950)
- 102) URBACH, E. Hautkrankheiten und Ernährung. 2. Auflage, Wien (Wilhelm Maudrich Verlag) 1933, Seite 146 ff.
- 103) URBACH, E. und FASAL. Alimentär - idiosynkrasisch bedingte Ekzeme. Arch. Derm. Syph. (Berlin) 164, 133 (1931)
- 104) URBACH, E. and GOTTLIEB, P. M. Allergy. New York, Grune and Stratton, Inc., 1943, Zitiert nach RATNER - COLLINS - WILLIAMS: Amer. J. Dis. Child. 96, 184 (1958)
- 105) WORINGER, P. Der Eiklarantikörpergehalt des Blutes ekzematöser Säuglinge. M'schrift f. Kinderheilk. 52, 586 (1932)
- 106) WORINGER, P. Studien über Säuglingsekzem. M'schrift f. Kinderheilk. 85, 348 und 86, 1 (1941)
- 107) WYSOCKI, K. Trophallergie bei Ekzemen Erwachsener. Arch. Derm. Syph. (Berlin) 166, 616 (1932)
- 108) ZITZKE, E. Untersuchungen über Eiklar-, Kuhmilch- und Weizenmehl-überempfindlichkeit beim Kinderekzem. Klin. W'schrift Seite 1047 (1933)

LEBENS LAUF

Am 1. Juli 1938 wurde ich in Erkner bei Berlin als Sohn des Chemikers Dr. Walter Scheib und seiner Ehefrau Elisabeth Scheib, geb. Schlösser, geboren. Ich bin das älteste von drei Kindern. - Im Jahre 1943 zog meine Mutter mit uns Kindern wegen der Luftangriffe auf Berlin nach Saarau/Schlesien, wo unsere Großeltern wohnten. 1945 wurden wir von den Russen gezwungen, Schlesien zu verlassen, und wir gingen nach Limburgerhof/Pfalz, der Heimat meines Vaters. Hier besuchte ich die Volksschule und ab 1948 die Oberrealschule zu Ludwigshafen/Rhein. 1951 verzogen meine Eltern nach Letmathe/Sauerland. Ich erhielt meine weitere Schulbildung in der Nachbarstadt Hohenlimburg am städt. Gymnasium, an dem ich 1957 mein Abitur bestand. 1958 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Universität München. Ich erhielt meine medizinische Ausbildung fast ganz in München, ausgenommen das Sommersemester 1961, in dem ich an der Universität Wien studierte. Nach dem Sommersemester 1963 begann ich mit dem medizinischen Staatsexamen, das ich am 18. Dezember 1963 erfolgreich beendete. Am 1.4.1964 trat ich meine erste Medizinalassistentenstelle in der Dermatologischen Klinik zu München an, in der ich unter Prof. Borelli gleichzeitig mit meiner Doktordissertation begann.

